

**دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی قزوین**  
**دانشکده شهید بابایی**

**پایان نامه جهت اخذ مدرک دکترای عمومی**

**موضوع:**

**بررسی فاکتورهای سنگ ساز در اطفال**  
**۱۲ – ۰ سال در بیمارستان قدس قزوین**

**استاد راهنما: آقای دکتر مشیری**  
**استاد مشاور: خانم دکتر زهره یزدی**

**نگارش: بهاره عبدی**

**سال تحصیلی ۹۱ – ۹۰**

شماره پایان نامه:



تقدیم بہ

پدر و مادر



محمد بایزید

با تشکر از جناب آقای دکتر مشیری  
که بدون کمک ایشان اجرایی طرح ممکن نبود

## فهرست مطالب

۱- خلاصه فارسی .....	6
۲- فصل اول	
مقدمه و بیان مسئله .....	۹
۳- فصل دوم	
مرور مقالات .....	۵۳
۴- فصل سوم	
روش اجرا .....	۶۰
۵- فصل چهارم	
یافته ها .....	۶۴
۶- فصل پنجم	
بحث و نتیجه گیری .....	۷۱
۷- پیشنهادات .....	۷۶
۸- منابع .....	۷۷
۹- خلاصه انگلیسی .....	۷۹

## خلاصه فارسی

### مقدمه

بیماری سنگ ادراری اطفال یکی از شایعترین مشکلات نفرولوژی کودکان میباشد که هم اکنون رو به افزایش می باشد. علل سنگ ادراری، عفونت ادرار و بیماریهای متابولیک و علل ایدیوپاتیک می باشد.

باتوجه به اینکه چنین مطالعه ای تا به حال در قزوین انجام نشده بود ما بر آن شدیم که جهت بررسی آماری مشکلات متابولیک این مطالعه را در این مرکز آموزشی انجام دهیم.

### روش اجرا

۷۰ کودک زیر ۱۲ سال در سال ۸۹ در این مطالعه شرکت داده شدند که همه به مرکز آموزشی درمانی قدس قزوین مراجعه کرده بودند و قبلا وجود سنگ در آنها توسط سونوگرافی یا CT اسکن تأیید شده بود. همه برای بررسی ادرار ۲۴ ساعته جهت فاکتورهای Oxalat, Ca, Cr و سیترات و اسیداوریک و سیستئین به آزمایشگاه دانش فرستاده شدند. کسانی که عفونت ادراری داشتند یا ادرار ۲۴ ساعته آنها طبیعی بود یا جهت follow up مراجعه نکردند یا اطلاعات ناکافی داشتند از مطالعه خارج شدند. یافته ها طبق وزن آنها در فرمول محاسبه شد و در برنامه spss وارد گردید و آنالیز شد.

### یافته ها:

۵۴ نفر در این مطالعه هایپرکلسمیوری داشتند.

۲۵ نفر هایپریوریکوزوری داشتند.

۱۸ نفر هایپوسیترا توری داشتند.

۱۸ نفر هایپراگزالوری داشتند.

تعداد افرادی که سیستم توری داشتند صفر می باشد.

شایعترین علت هایپرکلسیوری و سپس هایپراگزالوری و سپس هایپریوریکوزوری و

سپس هایپوسیترا توری مشخص شد.

**نتیجه گیری:**

شایع ترین اختلال متابولیک در این مطالعه در بین ۷۰ نفر هایپرکلسیوری و کمترین

شیوع مربوط به سیستم توری می باشد.

**کلمات کلیدی:**

سنگ ادراری، هایپرکلسیوری، هایپریوریکوزوری، هایپوسیترا توری، هایپراگزالوری و

سیستم توری.

# فصل اول

## مقدمه



## بیان مسئله

در سالهای اخیر باتوجه به پیشرفتهای تشخیصی و توجه بیشتر خانواده ها از میزان سنگهای عفونی کاسته شده است و در نتیجه بررسی علل متابولیک از اهمیت مضاعفی برخوردار شده است. در این مطالعه سعی خواهد شد عوامل مستعد کننده متابولیک در ایجاد سنگهای کلیوی اطفال مورد بررسی قرار گیرد.

باتوجه به شیوع سنگهای کلیوی در اطفال و عفونت های کلیوی که می تواند ناشی از سنگ ها یا منجر به ایجاد سنگ شود و باتوجه به عوامل مستعد کننده فراوان در ایجاد این سنگها در این مطالعه سعی خواهد شد به بررسی عوامل مستعد کننده در ایجاد سنگهای ادراری در کودکان ۱۲ - ۰ سال بپردازیم. باتوجه به اینکه عفونتهای ادراری و اختلالات متابولیک هر دو میتوانند زمینه ساز سنگهای ادراری باشند. در این مطالعه بیشتر به دنبال بررسی اختلالات متابولیک از جمله هایپرکلسیوری - هایپر اگزالوری - هایپوسیتراتوری - هایپر یوریکوزوری و هیپومنیزیومی هستیم.

## مقدمه

بیماری سنگ کلیه یکی از شایعترین مشکلات نفرولوژی در کودکان است، که هم اکنون رو به افزایش می باشد. تظاهرات بالینی آن به صورت درد پهلوها یک یا دو طرفه، با یا بدون تب و تحریک پذیری و ویزوری و هماچوری بی قراری، عفونت راجعه است. درصد کمی هستند که به دلیل محل قرارگیری سنگ علائم ندارند. ریسک فاکتورهای سنگسازی شامل سابقه خانوادگی مثبت اختلالات متابولیک و عفونت ادراری و زندگی در آب و هوای خاص می باشد. (۱) در مطالعه ای که در قم روی ۱۰۰ کودک انجام شد که مبتلا به سنگ کلیه بودند ۳۵ نفر هماچوری میکروسکوپی داشتند از این تعداد چند ماه قبل از این علائم ۳۷ نفرشان سونوگرافی غیرطبیعی داشتند. (۲)

تشخیص سنگ کلیه در اکثر مواقع با سونوگرافی است و گاهی به CT اسکن بدون ماده حاجب نیاز می شود و در آزمایشات آنها RBC در آنالیز ادراری پیدا می شود. (۳) از عوارض سنگ کلیه هیدرونفروز است که می تواند منجر به CRF (نارسایی کلیه) شود. (۴)

عوارض وخیم و علائم مشکل ساز سنگ کلیه این بیماری را به یکی از مهمترین موضوعات مورد بحث در نفرولوژی اطفال تبدیل کرده است. (۵)

### در مورد انواع سنگها:

املاح Ca و اسید اوریک و سیستئین و استراویت (شاخ گوزنی) ( $\text{mg NH}_4 \text{ PO}_4$ ) اجزاء اصلی اکثر سنگها در نیمکره غربی می باشند. سنگهای اگزالات Ca و فسفات  $\text{Ca}^{2+}$  ۷۵ - ۸۵

درصد کل سنگها را دارند. ممکن است به طور مخلوط در یک سنگ وجود داشته باشند.

(۴) فسفات Ca در سنگها به صورت هیدروکسی آپاتیت  $Ca_5(PO_4)_3OH$  یا با شیوع

کمتر بروشیت  $CaHPO_4 \cdot H_2O$  وجود دارد. کلا سنگهای Ca در مردان شایعترند. تقریباً

۶۰ درصد کسانیکه یک سنگ کلسیمی می سازند نهایتاً سنگ دیگری در ۱۰ سال بعد

خواهند ساخت. میزان متوسط سنگ سازی در کسانیکه یک سنگ داشته اند حدود یک

سنگ در ۲-۳ سال است و این سنگهای Ca اغلب خانوادگی هستند. (۴)

سنگهای اسید اوریکی نسبت به اشعه شفافند. این سنگها نیز در جنس مذکر شایعتر است.

نیمی از افراد که سنگ اسیداوریکی دارند اختلال متابولیکی دارند و در نهایت مبتلا به

نقرس می شوند. این سنگها نیز خانوادگی هستند. (۴)

سنگهای سیستینی ناشایع هستند و به علت وجود سولفور در آنها نسبت به اشعه حاجب

می باشند. بلورهای سیستین در ادرار به صورت صفحات شش ضلعی صاف ظاهر می

شوند. (۴)

سنگ های استراویت شایع و بالقوه خطرناک هستند. این سنگها عمدتاً در جنس مونث یا

کسانیکه نیاز به سوندگذاری مزمن مثانه دارند دیده می شود و در نتیجه عفونت ادراری

ناشی از باکتری های مولد اوره آز که معمولاً گونه های پروتئوس می باشند ایجاد می

شود. (۴) این سنگها می تواند خیلی بزرگ شوند و تمام لگنچه و کالیس را پر کند و نمای

شاخ گوزنی ایجاد می کنند. این سنگها نسبت به اشعه حاجب هستند و تراکم داخلی آنها

متغیر است. بلورهای استراویتی در ادرار به صورت منشورهای مستطیل شکل مشابه در تابوت می باشند. (۴)

### اپیدمیولوژی

بیماریهای سنگ ادراری اطفال از الگوهای اپیدمیولوژیک مختص خودش پیروی می کند. (۲) که در جهان غرب صنعتی نسبتاً نادر است. در خاورمیانه و خاور دور شیوع بالاتری دارد. در این مناطق سنگ در جنس مذکر و در مثانه شیوع بیشتری دارد. این سنگها بیشتر شامل (در مثانه) ammonium acid urate و oxalate است. شیوع این سنگهای ادراری کم است در آمریکا مشکل ارولیتیزیس اطفال احتمالاً به علت مشکل متابولیک است. سنگ در کودکان در USA و اروپا بیشتر تظاهر کلیوی دارد تا مثانه (۲) (۷). کلسیفیکاسیون: در این زمینه تقسیم بندی های مختلف انجام شده است. کامل ترین و بدردبخورترین طبقه بندی را اسمیت انجام داده. (۴) شایعترین علل و شیوع سنگها به ترتیب زیر است:

#### ۱- سنگهای کلسیمی ۸۵-۷۵٪

علل: ایدئوپاتیک ۵۵-۵۰٪، هایپریوریکوزوریک ۲۰٪، هایپرپاراتیروئیدی اولیه ۵٪، RTA دیستال: نادر، هایپراگزالوری ارثی: نادر، هایپراگزالوری روده ای ۲-۱٪. (۴)

#### ۲- سنگهای اسید اوریکی ۸-۵٪

علل: ۵۰٪ علل متابولیک، علل ایدئوپاتیک ۵۰٪، دهیدرشن، سندرم لش نیهان (نادر) تومورهای بدخیم (نادر) (۴)

## اتیولوژی و پاتوژنز بیماری:

در تمام دستگاه های حیاتی رسوب مواد معدنی به طریق مشابهی صورت می گیرد که در آن کریستالها و ماتریکس با یکدیگر تداخل می کنند. سنگهای ادراری نیز از این تصمیم مستثنی نیستند. این سنگها تجمعات چند کریستالی هستند که از مقادیر متفاوت کریستالوئید و ماتریکس ارگانیک تشکیل شده اند. تئوریهایی که بیماری سنگهای ادراری را شرح می دهند هنوز ناکامل هستند. (۵)

برای تشکیل سنگ، ادرار باید فوق اشباع باشد. که این بستگی به PH و قدرت یونی و غلظت مواد محلول دارد. هرچه غلظت یونی بیشتر شود احتمال رسوب بیشتر می شود. و تولید کریستال افزایش می یابد که به آن حاصل ضرب حلالیت یا Ksp گفته می شود. غلظت بیشتر از این حد باعث رشد کریستال می شود و هسته های هوموژن ایجاد می شود. تئوری مهار کریستال ادعا می کند که تشکیل سنگها ناشی از فقدان یا کاهش غلظت مهار کننده های طبیعی سنگ مانند منیزیوم - سیترات - پیروفسفات - گلیکوپروتئین اسید و انواع فلزات نادر است.

الف) ترکیب کریستال: سنگها ابتدا از یک جزء کریستالی تشکیل می شوند به روش انعکاس اشعه X می توان به راحتی در زیر میکروسکوپ پلاریزه کرد.

مراحل ایجاد کریستال: ایجاد هسته - رشد - تجمع ایجاد هسته - عوامل زیادی سبب تحریک و القای آن می شوند. از جمله ماتریکس پروتئینی، کریستالها - اجسام خارجی در تشکیل نقش دارد. (۵)

یک حالت هست که یک نوع کریستال به عنوان هسته برای تشکیل نوع دیگری کریستال که شبکه مشابهی دارد بکار می رود. مثل کریستالهای اسید اوریک که تشکیل اگزالات کلسیم را شروع می کند. (۵)

احتمالا کریستالها باعث انسداد توبولهای دیستال و مجاری جمع کننده می شوند و محیط استازی مناسبی برای رشد بیشتر سنگها ایجاد می کنند.

ب) ترکیب ماتریکس: میزان جزء غیر کریستالی و ماتریکس سنگها برحسب نوع سنگ متفاوت است. معمولا ۱۰ - ۲٪ وزن سنگ را شامل می شود. ماتریکس عمدتا از پروتئین تشکیل شده. مقدار کمی نیز هگزوز و هگزوز آهن دارد. ماتریکس ممکن است به عنوان هسته یا یک چسب طبیعی برای اتصال اجزاء کوچکتر عمل کند و مانع دفع آنها از کلیه شود و یا ممکن است به عنوان یک ناظر بی گناه باشد. (۵)

### یونهای ادراری

کلسیم: یکی از یونهای عمده ای است که در کریستالهای ادراری وجود دارد. ۲٪ کلسیم که وارد لوله ها می شود، جذب نمی شود. ۹۸٪ باز جذب می شود. عوامل زیادی روی کلسیم ادرار نقش دارند. این ها شامل سیترات و فسفات و سولفات و PH کم و پائین ادرار نقش مهمتری دارد.

اگزالات: از محصولات زائد متابولیسم شیمیایی در بدن است. و نسبتا غیر محلول است و ۵۰٪ منشاء غذایی دارد. افزایش دفع اگزالات به میزان مصرف روزانه و بیماریهای التهابی روده - رزکسیون روده باریک و اسهال چرب و مصرف اتیلن گلیکول بستگی

دارد. فسفات: بافر مهم ادرار است. عنصر کلیدی سنگهای کلسیم فسفات و منیزیوم و آلومینیوم فسفات می باشد. دفع به رژیم غذایی (گوشت و لبنیات و سبزیجات) وابسته است. هورمون PTH در دفع نقش مهم دارد. در هایپرپاراتیروئیدی سنگهای فسفاتی به صورت کریستال هیدروکسی آپاتیت و کریستالهای کلسیم فسفات و آپاتیت کربنات دیده می شود. (۵)

اسید اوریک: محصول نهایی متابولیسم پورین است. در PH ادرار کم افزایش اسید اوریک داریم. هرچه ادرار قلیایی تر باشد دفع اسید اوریک بیشتر است. ۱۰٪ اورات فیلتره شده در ادرار دیده می شود. ندرتا نقصی در آنزیم گزانتین اکسیداز میتواند افزایش سطح گزانتین ایجاد کند.

سدیم: اگرچه سدیم جزء مهم سنگهای ادراری نیست ولی نقش مهمی در تنظیم کریستال سازی سنگهای کلسیمی دارد. مصرف زیاد سدیم در رژیم غذایی باعث دفع بیشتر کلسیم می شود. و توانایی ادرار برای جلوگیری از تجمع کریستالهای کلسیم اگزالات کم می شود. این اثرات با واسطه افزایش دفع بیکربنات انجام می شود. (۵)

سیتрат: عامل مهم برای تشکیل سنگ کلسیمی

کمبود سیترات در اسهال مزمن یا RTA نوع I یا بیمارانی که تحت درمان با تیازیدها هستند دیده می شود. نقش کلیدی در سیکل اسید سیتریک در سلولهای کلیوی است.

گرسنگی - هایپوکالمی - هیپومنیزیمی باعث کاهش دفع سیترات می شود. استروژن دفع سیترات را افزایش می دهد. آلكالوز نیز باعث افزایش دفع سیترات می شود. (۵)

منیزیوم: کمبود منیزیوم در رژیم غذایی باعث افزایش سنگهای ادراری می شود که این سنگها بیشتر از نوع کلسیم اگزالات خواهد بود. منیزیوم جزء سنگهای استراویت است. مکانیسم این عمل مشخص نیست. (۵)

سولفات ممکن است در ممانعت از سنگ سازی نقش داشته باشد. با کلسیم کمپلکس تشکیل می دهد و جزئی از پروتئینهای ادراری است.

در ادامه در مورد مکانیسم سنگ سازی در ادرار صحبت می کنیم.

در کتاب Pediatric urolithiasis یکی از علل ایجاد سنگ ادراری را هایپراوگزالوری اولیه عنوان می کند که یک نوع نقص ژنتیکی است که شروع آن متغیر و زیره سال است.

رسوبات اگزالات کلسیم اول در عروق سپس در مغز استخوان خواهد بود. در کودکان در

اوایل teenagery، ۷-۸ سالگی شروع بیماری است. علت مرگ در این افراد Renal

failure است. اوگزالوز جنرالیزه همه جا به جز کلیه را دربر میگیرد. این بیماری ۲ تیپ

دارد. تیپ یک نقص AGAT است. Amino glyoxalate amino transferase که در

میتوکندری کبدی است. این آنزیم glyoxalate را به گلیسین در کبد تبدیل می کند. نقص

این آنزیم موجب تجمع گلیکواگزالات میشود که بعد به اگزالات تبدیل میشود، و زیادی آن

در ادرار و خون منجر به نفروکلسینوز و اگزالوز میشود. (۲)

تیپ II به علت نقص D-glyceric dehydrogenate این نقص که منجر به تولید بیش از

حد اگزالات و اگزالوز جنرالیزه میشود و تشخیص آن براساس افزایش اگزالات در ادرار

است به صورت بیشتر از ۱۰۰ mg/l. (۲)



درمان به صورت نوشیدن مایعات فراوان و ویتامین B6 است که گلیواگزالات را به گلیسین تبدیل می کند. (۲)

منیزیوم اکساید و منیزیوم هیدروکساید که باعث محلول شدن اگزالات در ادرار و دفع آن میشود نیز جزء درمان است و همچنین Oral orthophosphatase که کریستالیزاسیون کلسیم و اگزالات را کم می کند و باعث افزایش دفع فسفات و سیترات ادراری میشود.

نکته بعدی گزانتینوری است. یک بیماری اتوزوم مغلوب است. نقص در آنزیم گزانتین

اکسیداز است که نقش مهمی در شکستن پورین و تبدیل به اسید اوریک دارد. (۱۱ و ۲)

این سنگ در بیمارانی که با آلوپورینول درمان شده اند دیده می شود. آلوپورینول نقص مهار کننده گزانتین اکسیداز میدهد که این باعث سنگ سازی می شود. درمان: نوشیدن

مایعات زیاد و کاهش دوز آلوپورینول و کاهش تغذیه با پورین. (۲)

2-8-Dihydroxy adeninuria: به علت نقص در APRT که دفع آدنین را تسهیل می کند.

گزانتین اکسیداز: آدنین را به ۸ هیدروکسی آدنین و ۸-۲ هیدروکسی آدنین تبدیل می

کند. و این غیر محلول است و منجر به کریستالیزاسیون در ادرار می شود. و در نهایت

ARF می دهد. ماهیت سنگ مشابه اسید اوریک و سنگ گزانتین است. درمان و پیشگیری

از آن با آلوپورینول و هیدراسیون و کاهش مصرف پورین است. (۱۱)

دیگر نقایص آنزیمی: هایپراوریکوزوری در سندرم لش نیهان در اثر نقص هیپوگزانتین

گوانین - گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز است. تولید بیش از حد اسید اوریک میتواند در

اثر فعالیت بیش از حد فسفوریبوزیل پیروفسفات سنتتاز می باشد. هر دو مورد نادر میباشند. (۲ و ۱۱)

یکسری نقص آنزیمی دیگر نیز وجود دارد.

Oroticaciduria: یک نقص آنزیمی بسیار نادر که به علت نقص متابولیسم پریمیدین است. در بچه ها دفع اسید اوریک افزایش می یابد و کریستالیزاسیون ادراری اتفاق می افتد. (۲)

در بیماران با MR و تاخیر رشد بروز میکند که همراهی دارد با آنمی و هماچوری و دیزوری و انسداد ادراری در اثر سنگ. درمان شامل Oral uridine علی رغم درمان کامل نقص ذهنی باقی میماند. (۲)

سیستینوری: شامل دفع ادراری اسید آمینه سیستئین و لیزین و آرژنین به صورت بیش از حد است. از این ۴ تا فقط سیستئین کمی غیر محلول است. در PH نرمال این نامحلول بودن منجر به تشکیل سنگ سیستئینی در اثر کریستالیزاسیون می شود. تظاهر بیماری همین سنگ است. سوء تغذیه اتفاق نمی افتد. چون آنزیم در روده باریک از جذب اسیدهای آمینه های ضروری مثل آرژنین و لیزین جلوگیری نمی کند. به علاوه سیستئین یک محصول شکسته شده از یک اسید آمینه دیگر به نام Methiamine است که به راحتی جذب می شود. در بالغین سنگهای سیستئین ۴-۱٪ کل سنگهای ادراری را تشکیل می دهد. در حالیکه در بچه ها ۸-۶٪ است. (۲)

سن peak شروع علائم اواخر دهه دوم زندگی است. بروز بالایی در خاورمیانه دارد. متاسفانه این سنگها اغلب متعدد بوده و عود می کنند. ژن مسئول روی کروموزوم 2P است. الگوی توارث مغلوب کامل و ناقص است. ۳ تیپ دارد. (۱۱ و ۲)

تیپ I کاملاً مغلوب است و شایعترین است. تیپ II, III مغلوب و ناکامل است و شدت کمتری از نوع اول دارد.

Cystine loading test: برای افتراق این ۳ نوع است. (۲)

نقص توبولی پروگزیمال برای باز جذب سیستئین: در نتیجه افزایش سیستئین ادراری: در نتیجه اشباع: کریستالیزاسیون و تشکیل سنگ.

سیستینوری در سندرم فانکونی هم دیده می شود. در شیرخواران کمتر از ۶ ماه با توبول های نابالغ دیده میشود. دفع سیستئین کمتر از  $16 \text{ mg}/1.73 \text{ m}^2/\text{day}$  است. در PH نرمال بیشترین حد  $16 \text{ mg}/\text{l}$  است و تا PH به  $7/2$  یا بیشتر نرسد محلول نمی شود.

در میکروسکوپ نوری کریستال شش گوش سیستئین را نشان میدهد. (۲)

در مطالعه ای که از ۱۹۹۷ تمام کودکان مراجعه به بیمارستان های سن پترز جهت بررسی متابولیک فرستاده شدند انجام شد بیماران در گروه های زیر تقسیم شدند:

۱- هایپرکلسیوری:  $\text{ca}/\text{cr}$  ادرار بیماران با صدک ۹۵ همان سن تطبیق داده شد و  $\text{ca} > 4$

$\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$  را غیر طبیعی محسوب کردند. (۲)

۲- هایپراگزالوری:  $\text{OX}/\text{CR} < 95\%$

در صورتیکه مشکل در ادرار ۲۴ ساعته وجود داشت یک ظرف اسیدی کننده قرار میگرفت و جهت بررسی ۱-Glycolate-۲ L-glycerate فرستاده می شد. در موارد هایپراگزالوری مداوم: به هایپراگزالوری primary شک می شد. (۲)

بیوپسی کبد انجام شد جهت بررسی سطح alanine glyoxylate aminotransferase

(۵)

### ۳-سیستینوری:

اندازه گیری کیفی آمینواسید ادراری با کروماتوگرافی تبادل یون.

میزان سیستئین بالای ۱۸ mg/g با افزایش ایزوله اسید آمینه های دی بازیک یعنی اورنی تین / لیزین / آرژینین را نشان می دهد.

### ۴-هایپراوریکوزوری: urate/cr

۱/۶ m.mol/m.mol > ۶ ماه

addesence : ۰/۴ m.mol/m.mol

این مقادیر با جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته با همان سن تائید میشود. (۲)

\*اگر هیچ مشکل متابولیک وجود نداشت عفونی درنظر گرفته می شد. یا اگر سابقه UTI داشتند.

\*اگر هیچ مشکل متابولیک نداشت و سابقه UTI نمی داد: ایدئوپاتیک درنظر گرفته می شود. در این مطالعه: نتیجه ۳۴٪ متابولیک زمینه ای - ۳۰٪ عفونت - ۲۶٪ بدون علت

خاص در مورد مشکل متابولیک: ۵۷٪ هیپرکلسمیوری، ۲۳٪ سیستینوری، ۲٪ هایپراوریکوزوری، ۱۷٪ هایپراگزالوری. (۲)

در مورد سنگ سازی: هایپرکلسمیوری ایدئوپاتیک بعد هایپریوریکوزوری بعد هایپرپاراتیروئیدی اولیه - RTA دیستال - هایپراگزالوری روده ای بعد هایپراگزالوری ارثی و هیپوسیتراتوری مطرح می باشد. (۲)

### یافته های آزمایشگاهی

الف) کلسیم. کلسیم یکی از یونهای عمده ای است که در کریستالهای ادراری وجود دارد. فقط ۵۰٪ کلسیم پلاسما به صورت یونیزه بوده و امکان فیلتراسیون در گلومرول را دارد. بیش از ۹۵ درصد کلسیم فیلتر شده از گلومرول ها در توبول های پروکسیمال و دیستال و مقدار ناچیزی در لوله ها جمع کننده، باز جذب می شود. کمتر از ۲ درصد کلسیم فیلتر شده در ادرار ظاهر می شود. داروهای دیورتیک ممکن است با اثرات هایپوکلسمیوریک باعث کاهش دفع کلسیم شوند. عوامل زیادی بر روی حلالیت کلسیم در ادرار تاثیر دارند. اینها شامل کمپلکس های حاوی سیترات، فسفات و سولفات می باشند. افزایش اورات های مونوسدیم و کاهش pH ادرار به میزان بیشتری در این کمپلکس سازی تداخل می کند و باعث پیشبرد تجمعات کریستالی می شود. (۵)

ب) اگزالات: اگزالات از محصولات زاید متابولیسم شیمیائی در بدن است و نسبتاً غیرمحلول می باشد. به طور طبیعی ۱۰ - ۵ درصد اگزالات ادراری منشأ غذایی دارد، ولی بیشتر آن حاصل متابولیسم مواد می باشد. بیشتر اگزالاتی که وارد روده ها می شود

توسط باکتریها مورد مصرف قرار می گیرد. غذا، همچنین می تواند یک تاثیر مهم بر روی اگزالات ادراری داشته باشد پس از جذب اگزالات از روده باریک، اگزالات جذب می شود متابولیزه نمی شود و بلکه به همان صورت در ادرار ظاهر می شود. وجود کلسیم در روده باریک عامل مهمی در تشکیل سنگ های کلسیم اگزالات دارد. محدوده دفع طبیعی اگزالات ۴۵-۲۰ میلی گرم در روز است و ارتباط زیادی با سن ندارد. دفع اگزالات در روزهایی که بیمار مواد حاوی اگزالات مصرف می کند بیشتر است. تغییر کمی در سطوح اگزالات ادراری ممکن است یک اثر دراماتیک بر روی اشباع کلسیم اگزالات در ادرار داشته باشد. پیش سازهای اصلی اگزالات گلیسین، و اسید اسکوربیک هستند، هرچند اثر مصرف ویتامین C (کمتر از ۲ گرم در روز) قابل اغماض است. هیپراگزالوری ممکن است در بیماران مبتلا به اختلالات روده ای به ویژه بیماری های التهابی روده، رزکسیون روده باریک روده دیده می شود. سنگ های کلیوی در ۱۰-۵ درصد بیماران پدید می آیند. اسهال مزمن همراه با مدفوع چرب منجر به فرآیند صابونی شدن می شود. کلسیم داخل لومنی به چربی متصل می شود و بدین ترتیب در دسترس اگزالات قرار نمی گیرد و سپس اگزالات آزاد به راحتی جذب می شود. (۵)

دفع زیاد اگزالات ممکن است به علت مصرف مقادیر زیاد اتیلن گلیکول به صورت عمدی یا غیر عمدی پدید آید. (اکسیداسیون نسبی اگزالات). این مسئله به رسوب منتشر و حجیم کریستال های کلسیم اگزالات و گاهی به نارسایی کلیه منجر می شود. (۵)

ج) فسفات: فسفات یک بافر مهم ادراری و نمک کمپلکس دهنده کلسیم است. فسفات عنصر کلیدی سنگ های کلسیم فسفات و منیزیم آمونیوم فسفات می باشد. دفع فسفات ادراری در بالغین طبیعی به مقدار فسفات رژیم غذایی (بخصوص در گوشت، لبنیات و سبزیجات) وابسته است. مقادیر کم فسفات فیلتر شده توسط گلومرول ها اساساً توسط توبول های پروکسیمال باز جذب می شوند. هورمون پاراتیروئید مانع باز جذب فسفات می شود. بیشترین کریستال ادراری در بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم فسفات است که به صورت کریستال های هیدروکسی آپاتیت، کریستال های بی شکل کلسیم فسفات و کریستال های آپاتیت کربنات هستند. (۵)

د) اسید اوریک: اسید اوریک محصول نهایی متابولیسم پورین است.  $Pka$  ادراری برای اسید اوریک ۵/۷ می باشد. میزان اسید اوریک نامحلول در pH ادراری کمتر از این مقدار، زیاد می شود. pH بالای ادراری باعث افزایش میزان اورات محلول می شود. تقریباً ۱۰ درصد اسید اوریک فیلتر شده در ادرار ظاهر می شود. نقایص دیگری در متابولیسم پورین نیز ممکن است به پیدایش سنگ ادراری منجر شوند. ندرتاً نقصی در آنزیم گزانتین اکسیداز می تواند باعث افزایش سطوح گزانتین شود. گزانتین ممکن است در ادرار رسوب کند و باعث تشکیل سنگ شود. تغییرات غیر معمول در متابولیسم آدنین ممکن است به تولید ۲/۸ - دی هیدروکسی آدنین اوری منجر شوند. حلالیت این ترکیب در ادرار ضعیف است و ممکن است به تشکیل سنگ ادراری منجر شود. این نقایص به علت کمبود آدنین فسفوریبوزیل ترانسفراز (۲) (APRT) می باشد. سنگ های کریستال های خالص اسید

اوریک ماهیتا به صورت تیپیک رادیولوسنت هستند و ممکن است درعکس ساده شکمی پیدا نشوند این سنگ ها در تصاویر بدون کنتراست CT قابل دید هستند. بعضی از سنگ های اسید اوریکی ممکن است نسبتا رادیوپاک باشند زیرا ممکن است در آنها رسوبات کلسیمی وجود داشته باشد. (۵)

ه)سديم: اگرچه سديم به عنوان يك جزء مهم در بیشتر سنگ های ادراری مطرح نیست، ولی نقش مهمی در تنظیم کریستالیزاسیون نمک های کلسیمی در ادرار دارد. سديم با غلظت های بیشتر از حد و انتظار در همه سنگ های ادراری یافت می شود و نقش مهمی در پیدایش کریستال و تجمعات آنها دارد. مصرف زیاد سديم در رژیم غذایی باعث افزایش دفع کلسیم، می شود. این عوامل توانایی ادرار را برای جلوگیری از تجمع کریستال های کلسیم اگزالات کم می کنند. این اثرات احتمالا به علت افزایش دفع بی کربنات از ادرار و کاهش بی کربنات سرم به واسطه القا سديم است. برعکس، کاهش سديم رژیم غذایی باعث کمک به کاهش نفرولیتیز کلسیمی راجعه می شود. (۵)

و)سیترات: سیترات عامل کلیدی تاثیرگذاری بر روی تشکیل سنگ های کلسیمی ادراری است. کمبود سیترات همانند آنچه که در اسهال مزمن یا اسیدوز توبولار کلیوی نوع ۱ (نقص توبولی دیستال)، یا بیماران تحت درمان مزمن با تیازید دیده میشود به کرات منجر به تشکیل سنگ های ادراری می شود. سیترات نقش کلیدی در سیکل اسید سیتریک در سلول های کلیوی ایفا می کند. محرک های متابولیکی که باعث مصرف این محصول می شوند (همانند اسیدوز متابولیک داخل سلولی به علت گرسنگی، هایپوکالمی یا



هیپومنیزمی) منجر به کاهش دفع سیترات ادراری می شوند. استروژن دفع سیترات را افزایش می دهد و ممکن است فاکتور کاهش دهنده شیوع سنگ های ادراری در خانم ها بخصوص در حاملگی باشد کالوز نیز باعث افزایش دفع سیترات می شود. (۵)

ز) منیزیوم: کمبود منیزیوم در رژیم غذایی همراه با افزایش شیوع سنگ های ادراری است. منیزیوم جزئی از سنگ های استروویت می باشد. به طور تجربی، کمبود منیزیوم در رژیم غذایی، با افزایش تشکیل سنگ های کلسیم اگزالات و دفع کریستال های کلسیم اگزالات از ادرار همراه است. مکانیسم دقیقی که منیزیوم از آن طریق این اثر را اعمال می کند هنوز مشخص نشده است. در افراد طبیعی افزودن منیزیوم به رژیم غذایی مانع تشکیل سنگ های ادراری نمی شود. (۵)

خ) سولفات: سولفات ادراری ممکن است در ممانعت از تشکیل سنگ ادراری کمک کننده باشد. آنها می توانند با کلسیم تشکیل کمپلکس دهند. سولفات اساسا به صورت جزئی از پروتئین های ادراری بزرگتر نظیر کندرویتین سولفات و هیپارین سولفات است. (۵)

ط) سایر مهار کننده های سنگ ادراری: مهار کننده های دیگری غیر از سیترات، منیزیوم و سولفات برای تشکیل سنگ های ادراری شناسایی شده اند. اینها شامل پروتئین های ادراری، و ماکرومولکول های دیگری نظیر گلیکوز آمینوگلیکن، پیروفسفات ها و اوروپونتین هستند. اگرچه، ظاهرا سیترات بیشترین فعالیت مهار کنندگی را دارد ولی این مواد دارای نقش قابل ملاحظه ای در پیشگیری از تشکیل کریستال ادراری هستند. ظاهرا توالی آمینواسیدی انتهای آمینی و محتویات اسیدی آمینواسیدهای مهار کننده های

پروتئینی، به ویژه مقدار زیادی اسپارتیک اسید آنها نقش محوری را در مهارکنندگی ایفا می کند. فلوراید ممکن است مهار کننده تشکیل سنگ ادراری باشد. (۵)

### علائم:

به طور کلی در ۵۰٪ سنگهای ادراری درد شکم و Flank داریم. شیرخواران با تابلوی کولیک تظاهر می کنند. سنگهای عفونی به طور شایع تر در سن پیش مدرسه ای دیده می شود. در گروه سنی جوانان درد و رنال کولیک را بیشتر می بینیم. هماچوری چه میکروسکپی و چه ماکروسکپی در ۹۰ - ۳۰٪ موارد داریم. هماچوری میکروسکپی بدون علامت در بچه ها می تواند به علت هایپرکلسیوریا باشد. (۲ و ۱۰)

در نتیجه خبر می دهد از سنگهایی که در آینده تشکیل خواهد شد.

یک مطالعه نشان می دهد در ۲۰٪ بیماران هماچوری میکروسکپی در عرض ۵ سال سنگ ادراری درست کرده اند شرح حال دیزوری و قطع متناوب جریان ادراری می تواند سنگ مثانه یا اورترا را نشان دهد. احتباس ادراری اغلب با سنگ اورترا همراه است.

شرح حال مهمترین فاکتور است. در سنگهای ادراری اطفال family history بسیار مهم است. چرا که سنگهای اطفال می تواند با بیماریهای اتوزوم مغلوب مثل سیستینوری و هایپراگزالوری اولیه همراه باشد. سایر مشکلات مثل RTA اغلب همراه سنگ ادراری است و الگوی اتوزوم غالب دارد. (۲ و ۱۰)

PMH مهم است. از جمله اینکه چه میزان آب و مایعات مصرف می کند. تغذیه بیمار چگونه است. یک بیماری با دریافت کم مایعات و تغذیه بیش از حد یا کمبود تغذیه ای می

تواند هشدار باشد و سنگهای حاصل مثل اگزالات کلسیم شایعتر است. هیستوری تروما می تواند مطرح باشد. پس از آن بیمار بی تحرک است. هایپرتیروئیدی یا بیماری میلوپرولیفراتیو و بیماری گوارشی و OTI مزمن می تواند مهم باشد. سن شروع سنگ سازی نیز مهم است. بیماران با سیستم تنوری و هایپرپاراتیروئیدی اولیه و سنگ اگزالات Ca شروع سنگ سازی را در سالهای اولیه Teenage بودن خود دارند.

بیماران که مالفورماسیون مادرزادی دارند قبل از ۵ سالگی بروز می کند. (۲) و (۱۰) در مقاله سن پترزبورگ هم ۵۵٪ هماچوری ماکروسکوپی - ۲۰٪ درد شکم - ۳۰٪ درد شکم و هماچوری دارند. ۱۷٪ هم بدون علامتند. (۳)

### علائم و نشانه های تظاهر سنگ

سنگ های دستگاه ادراری فوقانی معمولاً در نهایت به درد منجر می شوند. خصوصیت درد به محل قرارگیری آن وابسته است. سنگ هایی که به اندازه کافی کوچک هستند و شروع به نزول می کنند معمولاً هنگام عبور از محل اتصال حالب به لگنچه از روی عروق ایلیاک یا در هنگام ورود به مثانه در محل اتصال حالب به مثانه، دچار اشکال در عبور می شوند. (۵)

الف) درد: کولیک کلیوی و درد غیر کولیکی کلیه دو نوع درد با منشاء کلیوی هستند. کولیک کلیوی معمولاً به علت کشش سیستم جمع کننده یا حالب ایجاد می شود، در حالی که درد غیر کولیکی کلیه به علت اتساع کپسول کلیه می باشد. این علائم ممکن است همپوشانی داشته باشند و باعث مشکل شدن افتراق بالینی یا غیر ممکن شدن آن شوند.

انسداد ادراری مهمترین مکانیسم مسئول کولیک کلیوی می باشد. این درد ممکن است شبیه دردی باشد که بیمار تحت اورتروپیلوگرام رتروگراذ علیرغم بیهوشی موضعی تحمل می کند. این درد به علت فشار بیش از حد و اتساع بیش از حد کپسول کلیوی می باشد. این درد از افزایش مستقیم فشار داخل لومنی و تحت کشش قرار گرفتن پایانه های عصبی ناشی می شود. (۵)

کولیک کلیوی معمولاً کم و زیاد نمی شود و یا همانند امواج روده ای یا کولیک صفراوی نمی باشد، بلکه نسبتاً ثابت است. کولیک کلیوی بر یک منشاء داخل لومنی دلالت دارد. فشردگی حالب به صورت ناگهانی می تواند درد مشابهی را ایجاد کند. دردهای موجود در بیماران مبتلا به سنگ کلیوی اساساً به علت انسداد ادراری هستند. مکانیسم های موضعی نظیر التهاب، ادم، هیپرپرزیستالیسم و تحریک مخاطی ممکن است به درک درد در بیماران مبتلا به سنگ کلیوی مربوط باشند. در حالب، درد موضعی، به محل عصب دهی شده توسط عصب ایلواینگوینال و شاخه های ژنیتوفمورال ارجاع می شود، در حالی که درد ناشی از انسداد همانند آنچه که در سنگ های سیستم جمع کننده دیده می شود به همان نواحی تیر می کشد (پهلوی و زاویه دنده ای مهره ای) و در نتیجه امکان افتراق این دو از هم فراهم می شود. (۵)

تظاهر بیشتر سنگ های ادراری به صورت درد ناگهانی می باشد که از انسداد حاد و اتساع دستگاه ادراری فوقانی ناشی می شود. شدت و محل درد می تواند از بیماری به بیمار دیگر متفاوت باشد. این تفاوت به علت اندازه سنگ، محل سنگ، درجه انسداد، حاد

بودن انسداد و تغییرات فردی در آناتومی (مثلاً لگنچه خارج کلیوی یا داخل کلیوی) می باشد. وزن سنگ ارتباطی با شدت علایم ندارد. سنگ های کوچک حالبی مکرراً با درد شدیدی تظاهر می کنند در حالی که سنگ های بزرگ شاخ گوزنی ممکن است با دردی مبهم یا احساس ناراحتی در پهلو تظاهر پیدا کنند. (۵)

شروع درد معمولاً ناگهانی و شدید است و ممکن است بیمار از خواب بیدار کند. طبیعت غیر انتظاری شروع درد، شدت آن را بدتر می کند. بیماران به طور دایم وضعیت های غیر معمول به خود می گیرند به این امید که دردشان برطرف شود. این حرکات، برخلاف عدم تحرک مشاهده شده در بیمار دچار علایم صفاقی است که به طور ثابت در یک وضعیت آرام می گیرند.

علایم کولیک حاد کلیوی به محل سنگ بستگی دارد، چندین ناحیه ممکن است درگیر باشند: کالیس های کلیوی لگنچه کلیه، حالب فوقانی و میانی و دیستال. استثناً آن وقتی است که سنگ در حال نزول از حالب باشد در این حالت علایم به ترتیب به صورت نشانه های نواحی فوق تظاهر می کند. (۵)

۱- کالیس کلیوی: سنگ ها یا سایر اشیاء موجود در کالیس ها یا دیورتیکولوم کالیسی ممکن است باعث ایجاد انسداد و کولیک کلیوی شوند به طور کلی سنگ های غیر انسدادی به علت متناوب بودن انسداد تنها به صورت دوره ای ایجاد درد می کنند. درد حاصله عمیق است و به صورت درد مبهمی در ناحیه پهلو یا کمر تظاهر می کند که شدت آن می تواند خفیف تا شدید باشد. با مصرف مایعات زیاد ممکن است ماهیت درد شدت پیدا کند.

علیرغم شکایت متناوب بیمار از علایم کلیوی، در پیلوگرام داخل وریدی ممکن است شواهدی از انسداد کلیوی پیدا نشود. هنوز نامشخص است که چه مقدار از این درد به علت تحریک موضعی مخاطی و فعال سازی گیرنده های شیمیایی است. وجود عفونت یا التهاب در کالیس یا دیورتیکولوم (به عنوان مثال، شیر کلسیم)، علاوه بر انسداد، ممکن است در تشدید درد شرکت داشته باشد. سنگ های کالیسی گاهی به صورت خود به خود به پرفوراسیون و ایجاد اورینوما، فیستول یا تشکیل آبسه منجر می شوند. (۵)

سنگ های کالیسی معمولاً کوچک و متعدد هستند و می توانند به صورت خود به خود از سیستم پیلوکالیسی عبور کنند. احتباس دراز مدت در برابر جریان ادرار و نیروی جاذبه و پریستالیزم رو به جلو مطرح کننده انسدادی قابل ملاحظه است. در این حالت درمان دراز مدت موثر، مستلزم خارج سازی سنگ و رفع انسداد می باشد. در بیشتر بیماران مبتلا به سنگ های کالیسی کوچک و علامت دار کاهش درد به دنبال ESWL گزارش شده است. بنابراین، اگر با وجود سنگ های کالیسی کوچک همچنان بیمار از درد شکایت داشت، درمان با ESWL هم به منظور تشخیص و هم به منظور درمان تعیین کننده می باشد. روش های خارج سازی سنگ از طریق پوست، به روش رتروگراد و یا با اعمال لاپاراسکوپیک در درمان سنگ های موجود در کالیس ها یا دیورتیکولوم کالیسی موثر هستند. (۵)

۲- لگنچه کلیه: سنگ های موجود در لگنچه کلیه که قطر بیش از ۱ سانتی متر دارند به طور شایع باعث انسداد محل اتصال حالب به لگنچه می شوند. بنابراین به طور کلی به

درد شدیدی در زاویه دنده ای مهره ای درست در سمت خارج ساکرواسپینال و زیر دنده دوازدهم منجر می شوند. این درد ممکن است از دردی مبهم تا دردی آزار دهنده متغیر باشد و معمولاً ماهیت مداوم و سوزشی دارد و بعید است که نادیده انگاشته شود. این درد غالباً به ناحیه پهلوی منتشر می شود. و نیز به سمت جلو (قدام) و ربع فوقانی خارجی شکمی همان سمت تیر می کشد. اگر این درد در سمت راست باشد ممکن است با کولیک صفراوی یا کوله سیستیت و اگر در سمت چپ باشد با درد ناشی از گاستریت، پانکراتیت حاد یا اولسر پپتیک (بخصوص اگر علایم بیمار با بی اشتهایی، تهوع و استفراغ نیز همراه باشد) اشتباه شود. انسدادهای اکتسابی یا مادرزادی در محل اتصال لگنچه به حالب ممکن است باعث پیدایش مجموعه ای از علایم مشابه شود. نوشیدن وعده ای یا مقادیر زیاد مایعات علایم بیمار به صورت متناوب در می آیند. سنگ های شاخ گوزنی کامل یا نیمه کامل که در لگنچه کلیه ظاهر می شوند لزوماً انسدادی نیستند. در فقدان انسداد اغلب این بیماران، به طور تعجب آوری دارای علائم خفیفی در پهلو و کمر هستند. در بررسی عفونت های مکرر ادراری اغلب در رادیوگرافی یک سنگ شاخ گوزنی کشف می شود. اگر این گونه سنگ های "ساکت" شاخ گوزنی درمان نشوند منجر به گرفتاری قابل ملاحظه ای مثل اختلال عملکرد کلیه، عوارض عفونی یا هر دو می شوند. (۵)

۳-حالب فوقانی و میانی: سنگ ها یا اشیاء موجود در حالب فوقانی و میانی اغلب به درد شدید و تیز کمر یا پهلو منجر می شوند. (زاویه دنده ای مهره ای). در صورتی که سنگ در حال نزول باشد و به طور متناوب باعث انسداد شود درد نیز شدید و متناوب خواهد

بود. (۵) سنگ هایی که در یک ناحیه بخصوص گیر می کنند، درد خفیفی ایجاد می کنند به ویژه اگر انسداد پدید آمده کامل نباشد. در سنگ های بی حرکتی که به انسدادهای درجه بالا ولی ثابت منجر شده اند، ممکن است در نتیجه رفلکس های خود تنظیمی و جریان رو به عقب وریدی و لنفاتیک لگنچه ای فشار از روی دستگاه ادرار فوقانی برداشته شود و کاهش تدریجی در فشار داخل لومنی و کاهش درد پدید آید. دردهای مرتبط با سنگ های حالبی اغلب در درماتوم ها و عصب دهی نخاعی همان منطقه منتشر می شود. با این وصف درد سنگ های موجود در حالب فوقانی به ناحیه کمری و پهلوی تیر می کشد. سنگ های قسمت میانی حالب دردی را ایجاد می کنند که به سمت پایین و قدام تیر می کشند و به صورت منحنی وار و نواری شکل به قسمت های تحتانی و میانی شکم منتشر می شوند. این درد در ابتدا به موازات حاشیه تحتانی دنده ای است ولی به تدریج به سمت پایین و استخوان لگن و رابط اینگوینال منحرف می شود. درد کولیکی اگر در سمت راست باشد ممکن است علایم آپاندیسیت و اگر در سمت چپ باشد ممکن است علایم دیورتیکولیت حاد را تقلید کند (بخصوص اگر همزمان علایم گوارشی نیز وجود داشته باشند). (۵)

۴-حالب دیستال: سنگ های حالب تحتانی اغلب باعث دردی می شوند که به کشاله ران و بیضه ها در آقایان و لب های بزرگ در خانم ها تیر می کشد. درد ارجاعی فوق اغلب از شاخه های ایلواینگوینال یا ژنیتال عصب ژنیتوفمورال منشأ می گیرد. (۵) این درد ممکن است با درد ناشی از پیچش بیضه یا اپیدیدیمیت اشتباه شود. سنگ های موجود در بخش



داخل دیواره ای مثانه ای ممکن است با ایجاد درد در ناحیه سوپراپوبیک، درد در نوک آلت، تکرر ادرار، فوریت ادرار، سوزش ادرار، چکه کردن ادرار یا هماتوری واضح از علایم سیستیت، اورتریت یا پروستاتیت تقلید کنند. علایم روده ای غیر شایع نیستند. در خانم ها تشخیص آن ممکن است با دردهای قاعده ای، بیماری های التهابی لگن و کیست های پیچ خورده یا پاره شده تخمدانی اشتباه شود. تنگی های دیستال حالب به علت رادیاسیون، آسیب ناشی از اعمال جراحی، یا اقدامات آندوسکوپی قبلی می تواند با علایم مشابهی ظهور پیدا کنند. این نوع الگوی درد، احتمالاً به علت عصب دهی مشابه حالب داخل دیواره ای مثانه است. (۵)

ب)هماچوری: آزمایش کامل ادرار می تواند به تایید تشخیص کمک کند. (۵) در آزمایش ادرار می توان، هماچوری کریستالوری و pH ادرار را تعیین کرد. بیماران مبتلا اغلب با هماچوری واضح و متناوب یا گاهی ادرار به رنگ چای مراجعه می کنند (خون کهنه)، بیشتر بیماران حداقل دارای میکروهماچوری هستند، به ندرت (۱۵-۱۰ درصد موارد)، ممکن است انسداد کامل حالبی بدون میکروهماچوری وجود داشته باشد. (۵)

ج)عفونت: سنگ های منیزیوم آمونیوم سولفات (استروایت) هم نام سنگ های عفونی هستند. آنها به طور شایع همراه با پروتئوس، پسودومونا، پروویدونشیا، کلبسیلا و عفونت های استافیلوکوکی دیده می شوند. همراهی این سنگ ها با اشریشیاکلی هرچند نادر است ولی گزارش شده است. سنگ های کلسیم فسفات دومین نوع از سنگ هایی هستند که به همراه عفونت های دیده می شوند. سنگ های کلسیم فسفاتی همراه با

pH ادراری کمتر از ۶/۶ معمولا سنگ های بروشیت نامیده می شوند. در حالی که در سنگ های آپاتیت عفونی pH ادرار بالای ۶/۶ است. ندرتا، سنگ های ماتریکسی که اجزاء کریستالی ناچیزی دارند، با عفونت های ادراری همراه هستند. همچنین در تمام سنگ ها به علت انسداد و استاز در سمت پروکسیمال ممکن است عفونت وجود داشته باشد. پیش از اقدامات انتخابی آنتی بیوتیک هایی برپایه نتایج کشت باید برای بیمار تجویز شود. (۵)

عفونت ممکن است عامل مرتبط در درک درد باشد. باکتری های اوروپاتوژنیک ممکن است با تولید سموم اگزوتوکسین و اندوتوکسین باعث تغییر پریستالسم حالبی شوند. التهاب ناشی از عفونت ممکن است به فعال سازی گیرنده های شیمیایی و درک موضعی درد، همراه با الگوی ارجاعی متناسب با آن منجر شود. (۵)

۱- پیونفروز: سنگ های انسدادی ممکن است در پیدایش پیونفروز دخالت داشته باشند. (۵) برخلاف پیلونفریت، پیونفروز به وجود چرک واضح در سیستم جمع کننده مسدود شده اطلاق می شود. این حالت شدیدترین فرم هیدرونفروز عفونی است. علایم آن متغیر هستند و ممکن است از یک باکتریوری بی علامت تا اروسپسیس متفاوت باشند. کشت های ادراری مثانه ممکن است منفی باشد. بررسی های رادیوگرافیک معمولا تشخیص دهنده نیستند. اولتراسونوگرافی کلیه ممکن است به علت نمای غیر اختصاصی و متغیر پیونفروز گمراه کننده باشد، تنها روش برای تشخیص قطعی آسپیراسیون ادرار از کلیه است. (۵)

اگر پیونفروز در هنگام اقدام برای نفرولیتوتومی از طریق پوست کشف شود. باید این اقدام را به تاخیر انداخت تا تخلیه از راه پوستی و تجویز آنتی بیوتیک های وریدی مناسب، امکان درمان پیونفروز فراهم می شود. اگر پیونفروز تشخیص داده نشود و تحت درمان قرار نگیرد ممکن است به فیستول کلیوی پوستی منجر شود. (۵)

۲-پیلونفریت گزانتوگرانولوماتوز: پیلونفریت گزانتوگرانولوماتوز به همراه انسداد و عفونت دستگاه ادراری فوقانی دیده می شود. یک سوم بیماران با سنگ ادراری مراجعه می کنند. دو سوم با درد پهلو، تب و لرز مراجعه می کنند. ۵۰ درصد با باکتریوری طول کشیده، مراجعه می کنند. در آزمایش ادرار معمولاً مقدار زیادی گلبول قرمز و سفید دیده می شوند. این بیماری بسیاری از حالات پاتولوژیک کلیه را تقلید می کند. این بیماری معمولاً به صورت یک طرفه ظاهر می شود. اعمال جراحی باز مثل نفرکتومی ساده برای کلیه فاقد عملکرد یا دارای عملکرد جزئی می تواند دردسرزا باشد زیرا واکنش های بافتی وسیعی در اطراف ضایعه وجود دارد. (۵)

د)تب همراه: همراه بودن سنگ ادراری با تب نوعی اورژانس طبی نسبی است. علایم بالینی سپسیس متغیرند و شامل تب، تاکی کاردی، افت فشار خون و وازودیلاتاسیون پوستی می باشد. در صورت وجود انسداد دستگاه فوقانی ممکن است تندرns زاویه مهره ای دنده ای شدید باشد. تندرns ممکن است در انسدادهای طولانی مدت وجود نداشته باشد، در این موارد ممکن است به علت کلیه هیدرونفروتیک، توده لمس شود، اگر تب همراه با انسداد دستگاه ادراری باشد، نیازمند رفع انسداد فوری است. اینکار را می

توان با کاتتر رتروگراد (دبل J-) یا کاتتر گذاشته شده از خارج بدن که برای جمع آوری انتخابی ادرار، تزریق مواد حاجب یا هر دو بکار می رود انجام داد. اگر اقدام رتروگراد موفقیت آمیز نباشد، لوله نفروستومی از راه پوست لازم می شود. (۵)

ه) تهوع و استفراغ: انسداد دستگاه ادراری فوقانی معمولاً با تهوع و استفراغ همراه است. در این شرایط برای برقراری حجم طبیعی، تجویز مایعات داخل وریدی لازم است. مصرف مایعات داخل وریدی نباید به گونه ای باشد که برای برقراری دیورز و به منظور تلاش برای هل دادن سنگ جالبی به پایین باشد. پرستالتیسم موثر حالبی نیازمند هماهنگی دیواره های حالبی است و وقتی بیشترین تاثیر را دارد که بیمار در وضعیت طبیعی از لحاظ حجم مایعات بدن باشد. (۵)

#### یافته های آزمایشگاهی:

در هایپرکلسمیوری ایدئوپاتیک که ۵۰ - ۵۵٪ سنگهای ادراری را تشکیل می دهند. نسبت مرد به زن یک دوم است. احتمالاً ارثی است. Ca خون معمولاً طبیعی است و هایپرکلسمیوری در ادرار ۲۴ ساعته دارند.

Ca ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از  $4 \text{ mg/p.kg/p.day}$  مدنظر است. (۴)

در مورد هایپرریوریکوزوری که ۲۰٪ علل اختصاصی سنگ سازی است و نسبت مرد به زن  $\frac{4}{1}$  و علت اصلی رژیم غذایی درنظر گرفته میشود اسید اوریک ادرار  $< 1/73 \text{ mg / p.day}$  مدنظر است. در مورد هایپرپاراتیروئیدی اولیه که ۵٪ علل

اختصاصی را دارند و نسبت مرد به زن  $\frac{3}{10}$  و علت نئوپلازی ها در نظر گرفته میشود. هایپرکلسمی در خون وجود دارد.

در مورد RTA دیستال که به ندرت سنگ سازی ممکنه بدهد و نسبت مرد به زن  $\frac{1}{1}$  و علت ارثی است. اسیدوز هایپرکلرمیک و PH ادرار بیشتر از ۵/۵ - در مورد هایپراگزالوری روده ای حدود ۱-۲٪ سنگ سازی میکند و نسبت مرد به زن  $\frac{1}{1}$  است و علت احتمالا ارثی است. افزایش اگزالات و اسید گلیکولیک یا ۱- گلیسریک ادرار وجود دارد. در حدود هایپوسیتراوری که ۱۶ - ۱۵٪ احتمال سنگ سازی دارد و نسبت مذکر به مونث  $\frac{5}{1}$  و ارث و رژیم غذایی از علل آن است. سیترات ادراری کمتر از ۱۲۰ mg/gr/cr مدنظر است. در مورد سندرم لاش نیهان که از علل نادر است فقط در مذکر وجود دارد و علت ارثی دارد. کاهش سطح هیپوگزانتین - گزانتین فسفوریبوزیل ترانسفراز دارند. (۴)

در مورد سنگهای سیستئینی که ۱٪ علل سنگ سازی هستند و در مذکر نسبت به مونث  $\frac{1}{1}$  و علت ارثی دارد و در ادرار دفع سیستئین دیده می شود.

در مورد سنگهای استراویتی هم که ۱۵ - ۱۰٪ علل سنگ سازی مخصوصا در سن های بالاتر و نسبت مذکر به مونث  $\frac{2}{10}$  است و علت عفونت است. (۴)

در ادرار این افراد علائم عفونت دیده می شود. (۴) (۷)

اکثر بیماران مبتلا به سنگ کلیه دچار اختلالات متابولیک جبران پذیر هستند که میتوان آن را با تجزیه و تحلیل شیمیایی سرم و ادرار شناسایی کرد. (۱۰) بررسی بزرگسالان با سنگ ادراری مکرر و کودکان حتی با یک سنگ کلیه الزامی است. (۱۰ و ۴) یک ارزیابی

سرپایی شامل جمع آوری دو یا سه نمونه ادرار یا ادرار ۲۴ ساعته می باشد که همراه یک نمونه خون نیز گرفته می شود. (۴ و ۱۰)

در ادرار کلسیم - اسید اوریک - الکترولیت ها  $Cr^{-}$  سرم و ادرار و نیز PH و حجم ادرار و اگزالات و سیترات ادرار باید اندازه گیری شود.

از آنجا که احتمال تشکیل سنگ به رژیم غذایی فعالیت و محیط بستگی دارد. حداقل باید یک جمع آوری ادرار در تعطیلات آخر هفته در منزل و نمونه گیری در یک روز کاری تهیه شود. و در صورت امکان ترکیب سنگهای کلیه باید مشخص شود. زیرا درمان بستگی به نوع سنگ دارد.

جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته باید طبق استاندارد باشد. یعنی از ساعتی که شروع به جمع آوری می خواهد کند ابتدا باید ادرار اولیه دور ریخته شود بعد از آن ادرار شروع به جمع آوری شود - فردای آن روز یعنی ۲۴ ساعت بعد باید حتما تخلیه ادرار داشته باشد. (۴ و ۱۰)

#### (۱) هایپرکلسیوری

در نوع ایدئوپاتیک که ظاهرا ارثی است و تشخیص آن راحت است در برخی از بیماران افزایش اولیه جذب روده ای کلسیم عامل هایپرکلسمی گذرای پس از غذا می باشد که ترشح PTH را سرکوب میکند. (۱۴) لذا لوله های کلیه از محرک طبیعی بازجذب Ca محروم می شوند. همزمان با این پدیده مقدار Ca تراوش شده افزایش می یابد. در بیماران دیگر به نظر میرسد باز جذب Ca توسط لوله های کلیه معیوب باشد. در نتیجه

اتلاف ادراری Ca و هایپرپارای ثانویه ایجاد میشود. ساخت ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D در کلیه افزایش می یابد. در نتیجه جذب روده ای Ca را افزایش می دهد. افزایش فعالیت ویتامین d به علت سطح بالای آن یا ازدیاد گیرنده های آن توجیه احتمالی هایپرکلسیوری در بسیاری از این بیماران است. در نتیجه Ca افزایش و رسوب اغزالات Ca و فسفات Ca داریم. (۱۴)

## ۲) هایپریوریکوزوری

حدود ۲۰ درصد افرادی که سنگهای اغزالات کلسیم میسازند دچار هایپراوریکوزوری هستند. به خاطر مصرف زیاد پورین از طریق گوشت قرمز، ماهی و مرغ میباشد. که احتمالاً اورات باعث تشکیل سنگ اغزالات کلسیم می شود. (۱۴)

## ۳) در افرادی که هایپرپاراتیروئیدی اولیه دارند:

هایپرکلسیوری توجیه نشده در ادرار این افراد وجود دارد. PTH سرم این افراد افزایش یافته است. و در ادرار فسفات کلسیم و اغزالات کلسیم اشباع می شود و سنگ سازی انجام می شود. (۱۴)

## ۴) RTA دیستال

که نقص در نفرون دیستال است. نمی توان گرادیان طبیعی PH را بین ادرار و خون ایجاد کند و این امر منجر به اسیدوز هایپرکلرمیک میشود. PH ادرار این افراد بیشتر از ۵/۵ است هایپرکلسیوری و PH ادرار قلیایی و سطح پائین سیترات ادرار موجب اشباع بیش از حد فسفات کلسیم میشود. و سنگ فسفات کلسیم ایجاد میشود. (۱۴)

در سونوگرافی نفروکلستینوز شایع است و استئومالاسی یا ریکتز شایع است و GFR به تدریج کم می شود. (۱۴)

#### ۵) هایپراگزالوری

اغذالات محصول نهایی متابولیسم است. منشاء آن غذای خورده شده است. و تولید متابولیک درونزاد است. ۵۰ - ۴۰٪ منشاء غذایی دارد. هایپراگزالوری روده ای در نتیجه بیماری روده کوچک که منجر به سوء جذب چربی می شود که ممکنه در نتیجه بای پس ژژنوم و ایلئوم که برای چاقی یک درمان است - یا سندرم رشد بیش از حد باکتریها - بی کفایتی پانکراس یا گرفتاری روده کوچک و بیماری کولون ایجاد میشود. با این مکانیسم که کلسیم با اسیدهای چرب در روده متصل میشود و اغذالات آزاد میماند و از روده بزرگ جذب میشود. (۱۴)

هایپراگزالوری ارثی شدیدتر اغذالات دفع می کند. اینها سنگهای مکرر اغذالات کلسیم پیدا میکنند.

هایپراگزالوری خودش نفروپاتی لوله ای بینابینی می دهد و منجر به تشکیل سنگ می شود. (۱۴)

#### ۶) هیپوسیتراتوری

با ایجاد کمپلکس های محلول با کلسیم باعث می شود کلسیم آزاد سرم به میزان موثری کم می شود و از تشکیل سنگ کلسیمی جلوگیری می شود. در ۶۰ - ۲۵٪ افراد سنگ ساز به صورت یک اختلال مجزا یا همراه با سایر اختلالات متابولیک مشاهده می شود.



هیپوسیتراتوری می تواند ثانویه به اختلال سیستمیک نظیر RTA و اسهال مزمن و هیپوکالمی ایجاد می شود. یا ممکن است یک اختلال اولیه باشد که به آن هیپوسیتراتوری ایدئوپاتیک می گویند. (۱۴)

#### ۷) سنگهای اسید اوریک

این سنگها وقتی ادرار توسط اسید اوریک تجزیه شد و فوق اشباع می شود تشکیل می شوند. PH ادرار کمتر از ۵/۴ و اغلب کمتر از ۵ می باشد. بنابراین اسید اوریک تجزیه نشد که تنها در غلظت ۱۰۰ mg/l در ادرار محلول است به شکل غالب است. (۱۴) غلظت های بالاتر از این تعداد نمایانگر فوق اشباع بودن است و موجب تشکیل سنگ و لجن اسید اوریک می شود. مثل تومورهای بدخیم و کموتراپی که این ممکنه به نارسایی حاد کلیه بیانجامد. (۱۴)

#### ۸) سیستمینوری و سنگهای سیستمینی:

در این اختلال انتقال اسید آمینه دی بازیک سیستمین + لیزین + آرژنین + اورینتین در لوله پروگزیمال و ژژنوم ناقص بوده و مقادیر زیادی از آنها در ادرار از دست می رود. نمونه ادرار صبحگاهی رسوب بلور سیستمین صفحه مانند شش ضلعی پهن تیپیک دارد. (۱۴) همچنین می توان با استفاده با آزمون سدیم نیتروپروساید ادرار سیستمینوری را تشخیص داد. (۱۴)

۹) سنگهای استراویتی: حاصل عفونت ادراری با باکتریهای اوره آز - گونه پروتئوس NH<sub>3</sub> به NH<sub>4</sub><sup>+</sup> هیدرولیز می شود و PH ادرار به ۸ و ۹ می رسد. CO<sub>2</sub> با دریافت آب به

H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> تبدیل می شود. (۱۴) پس از آن به CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> تجزیه می شود که همراه Ca به کربنات کلسیم تبدیل و رسوب می کند. NH<sub>4</sub><sup>+</sup> موجب رسوب PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, mg<sup>2+</sup> می شود تا mg NH<sub>4</sub> PO<sub>4</sub> (استراویت) تشکیل می شود. نتیجه آن سنگی از جنس کربنات کلسیم و استراویت است. در غیاب عفونت در ادرار تشکیل نمی شود. اختلال درناژ ادراری، ابزار گذاری، جراحی و خصوصاً درمان با آنتی بیوتیک طولانی می تواند پروتئین را به فلور میکروبی غالب مجاری ادراری تبدیل کند. (۱۴)

در بررسیهای دیگر:

فاکتورهای خطر بررسی شده:

- ۱- کریستالوری: بعضی افراد کریستالهای کلسیم اگزالات بیشتری دفع می کند و این کریستالها بزرگتر از معمول < ۱۲ میکرومتر می باشد. (۱۵)
  - ۲- فاکتورهای اجتماعی - اقتصادی: در کشورهای شیوع سنگ کلیه بیشتر است و مصرف آب سبک شیوع سنگ ادراری را نمی کاهد.
  - ۳- تغذیه: تاثیر قابل ملاحظه ای در تشکیل سنگهای ادراری دارد. (۱۵)
- مصرف اسیدهای چرب اشباع شده و غیر اشباع شده موجب افزایش ریسک می شود.
- مصرف پروتئینهای حیوانی و قند ریسک را افزایش داده - مصرف فیبر و پروتئینهای گیاهی و کربوهیدراتهای تصفیه نشده کاهش میدهد.

مصرف زیاد سدیم با افزایش سدیم و کلسیم و PH ادراری و کاهش دفع سیترات همراه است و احتمال کریستالیزاسیون کلسیم افزایش می یابد. مصرف مایعات نیز میتواند تاثیر داشته باشد.

۴-شغل: در کسانی که فعالیت کمتری دارد احتمال تشکیل سنگ بیشتر است. فعالیت فیزیکی تولید ادرار را تحریک کرده و باعث جابجایی تجمعات کریستالی می شود.

افرادی که در معرض هوای گرم هستند دچار تغلیظ ادرار و تشکیل سنگ می شود. (۱۵)

۶) آب و هوا

در هوای گرم دهیدرشن ایجاد می شود. این باعث افزایش تشکیل سنگهای ادراری به خصوص سنگهای اسید اوریکی منجر می شود. تعریق زیاد باعث کاهش حجم ادرار می شود.

اشعه ماوراء بنفش در منطقه گرم بیشتر است که سنتز D3 را افزایش می دهد. هر قدر تماس با نور آفتاب بیشتر باشد دفع کلسیم و اگزالات نیز بیشتر است. (۱۵)

۷) سابقه فامیلی: در کسانی که Family history مثبت دارند دو برابر احتمال سنگ افزایش می یابد. (۱۵)

۸) داروها

داروهای ضد هایپرنتشن و آنتی اسیدهای سیلیکا: سنگهای سیلیکاتی ایجاد می کند. (۵)

بررسیهای رادیولوژیک

۱-CT اسکن اسپیرال بدون کنتراست: در بیماران با کولیک حاد کلیوی ارجحیت دارد. این روش از IVP سریعتر و ارزانتر است.

۲-پیلوگرافی داخل وریدی (IVP): نفرولیتیزیس و آناتومی دستگاه فوقانی را نشان می دهد. ( )

مشکل این روش: کلسیفیکاسیون خارج استخوانی ممکنه با سنگ اشتباه شود.

نماهای مایل راست به راحتی بین سنگ صفراوی و سنگ کلیه راست افتراق می دهد. (۵)

۳-توموگرافی: تصویربرداری از مقطع کروئال کلیه در یک فاصله تنظیم شده از رأس تخت اشعه X صورت می گیرد. (۵)

۴-KUB: در اثبات تشخیص موثر است.

۵-پیلوگرافی رتروگرید (۵) (۱۳)

درمان:

در کل درمان سنگهای کلیه و مجاری ادراری شامل اقدامات طبی و جراحی است.

در مورد سنگهای کلسیمی:

رژیم غذایی کم کلسیم احتمال بروز سنگ را بیشتر می کند و باعث کاهش تراکم استخوان میشود. رژیم کم نمک و کم پروتئین انتخاب رژیم غذایی است. بعد از آن از مدرهای تیازیدی استفاده می کنند. (۸)

این داروها سطح کلسیم ادرار را در هایپرکلسیوری ایدئوپاتیک کاهش میدهد.

اما مشکل تیازیدها هیپوکالمی است که باعث کاهش سیتрат ادرار در نتیجه افزایش سطح یون کلسیم ادرار می شود. (۸)

در مورد سنگهای اسید اوریکی: درمان با آلپورینول جهت کاهش دفع اسید اوریک است. در هایپرپاراتیروئیدی: درمان شامل پاراتیروئیدکتومی در RTA دیستال: که PH ادرار بیشتر از ۵/۵ و اسیدوز سیستمیک وجود دارد و دسیترات ادرار کم در این افراد وجود دارد درمان شامل قلیای اضافی است که هایپرکلسمیوری درمان شود. بیکربنات سدیم می توان استفاده کرد. سیترات پتاسیم نیز می توان داد. (۸) در مورد سنگهای اگزالاتی: رژیم که اگزالات شامل عدم مصرف اسفناج - شکلات - آجیل و رژیم حاوی کلسیم و منیزیم باید مصرف کند. چون رژیم کم کلسیم باعث هایپرگزالموری می شود. (۸)

کلسیم در روده به اگزالات متصل شده مانع جذب آن می شود. کلسیترامین نیز به عنوان رزین جاذب اگزالات روده می باشد. و رژیم کم چرب و کم اگزالات درمان شود.

و مصرف زیاد مایعات داشته باشد - فسفات و پیریدوکسین نیز در رژیم غذایی باید وجود داشته باشد سیترات نیز ممکن است فوایدی داشته باشد. (۸)

در مورد هایپوسیتراتوری: درمان با تجویز قلیا صورت می گیرد که دفع ادراری سیترات را افزایش میدهد. عموماً از بیکربنات و سیترات استفاده می شود. املاح پتاسیمی ارجح

است. زیرا تجویز سدیم موجب افزایش دفع ادراری کلسیم میشود و تاثیر درمان را کم می کند. سیتрат پتاسیم در درمان موثر است. (۸)

در مورد دفع زیاد اسید اوریک هدف افزایش PH ادرار و کاهش دفع بیش از حد اسید اوریک است. مکملهای قلیایی تجویز می شود و همچنین رژیم غذایی که پورین و مایعات. (۸) اگر علی رغم اینها باز ادامه پیدا کرد مصرف قلیا به تنهایی موجب سنگهای فسفات کلسیمی می شود. (۸)

در مورد سیستینوری: مصرف مایعات زیاد حتی در شب.

تجمع ادرار روزانه باید زیاد باشد. PH ادرار توسط قلیا افزوده می شود. رژیم غذایی کم نمک تا ۴۰٪ دفع سیستئین را کم می کند. بعد اگر جواب نداد پنی سیلامین - متوپرونین که به سیستئین متصل می شوند و دفع را کم می کنند. (۴)

در مورد سنگهای استراویتی: خارج سازی کامل سنگ و سپس استریلیزاسیون مجاری ادراری، درمان انتخابی در بیماران است. اگر انسداد داشته باشد جراحی روش خوبی است. (۴)

با این وجود ۲۵٪ این بیماران عود سنگ دیده میشود. ششستوی لگنچه و کالیس های کلیه با همی آسیدرین، استراویت را حل میکند و میتواند عود بعد از جراحی کاهش میدهد. امروزه روش جدید نظیر سنگ شکن و نفرولیتوتومی از طریق پوست که ۹۰٪ - ۵۰ سنگها برطرف میشود. اگر عفونت حاد داشته درمان ضد میکروبی و همچنین جهت

استریل نگه داشتن ادرار پس از جراحی و جلوگیری از عود و رشد سنگ باید درمان ضد میکروبی انجام شود. (۴)

کشت ادرار راهنمای انتخاب آنتی بیوتیک مناسب است. پائین آوردن PH ادرار با تجویز طولانی  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ممکنه رشد سنگ را متوقف کند. ولی قادر است سطح کلسیم ادرار را نیز افزایش داده و باعث تشکیل سنگهای اگزالات کلسیم میشود. (۴)

در مورد اقدامات مداخله ای:

۱- روش تحت نظر قرار دادن در درمان: بیشتر سنگهای حالب دفع میشوند و نیازی به مداخله ندارند. بستگی به اندازه و شکل و محل قرارگیری نیز دارد. (۵)

شانس عبور خود به خودی در سنگهای حالب ۵-۴ mm تقریباً ۵۰ - ۴۰٪ است. سنگهای بیشتر از ۶ میلی متر شانس عبور کمتر از ۵٪ دارند.

اکثر سنگها ۶ هفته پس از شروع علائم دفع می شوند. هرچه سنگ دیستال باشد شانس عبور بیشتری دارد. در قسمت میانی حالب ۲۵٪ و در قسمت پروگزیمال ۱۰٪ است. (۵)

۲- عوامل تجزیه کننده سنگهای ادراری:

که وابسته به نوع سنگ - سطح سنگ - حجم ماده شستشو دهنده و نحوه دستیابی به سنگ دارد. عوامل قلیایی کننده خوراکی مثل بیکربنات سدیم یا پتاسیم - سیترات پتاسیم هستند. (۵)

اما در مورد بیماران نارسایی قلبی و کلیوی باید مراقب بود.

در بدن سیترات به بیکربنات تبدیل می شود. به چند فرم می توان سیترات را استفاده کرد. پلی سیترا: حاوی سیترات پتاسیم و سدیم و اسید سیتریک است. (۵)

بای سیترا حاوی سیترات سدیم و اسید سیتریک است. کلا این روش قلیایی کردن ادرار در سنگهای وابسته به PH نظیر سنگهای اسید اوریکی و سنگهای سیستئینی موثر است. سنگهای استراویت را با اسیدی کردن ادرار می توان حل کرد.

۳- رفع انسداد: سنگهای ادراری در صورت وجود انسداد بخصوص اگر همراه عفونت نیز باشد. منجر به گرفتاریهای قابل ملاحظه و احتمال مرگ و میر می شود. بیماری که دارای سنگ انسدادی ادراری همراه تب و ادرار عفونی است نیازمند تخلیه فوری است. پیلوگرافی رتروگرید برای تعیین آناتومی دستگاه ادراری فوقانی از لحاظ بررسی شناختی پس از جایگذاری اسنت حالبی دبل -J انجام می شود. در مواردی ممکن است این کاتترها قادر به عبور از کنار سنگ نباشد یا ممکنه حالب را سوراخ کند. در این مواقع نفروستومی انجام شود. (۵)

#### ۴- سنگ شکنی توسط امواج شوکی (ESWL)

این دستگاه به یک منبع انرژی برای تولید امواج ضربه ای احتیاج دارند. و همچنین دارای نوعی مکانیسم جفت کننده برای انتقال انرژی از خارج بدن و نیز فلوروسکوپی یا سونوگرافی یا هر دو هستند که سنگها را مشخص می کند و آنها را در کانون امواج ضربه ای همگرا قرار میدهد. دوز بی خطر امواج شناخته نشده است و ایجاد ترومایی



نظیر خونریزی داخل و اطراف کلیه و ادم می شوند. بنابراین باید حداقل امواج مورد نیاز برای شکستن سنگ تجویز شود. (۵)

۵- خارج سازی سنگ بوسیله اورتروسکوپ: در سنگهای حالب تحتانی بسیار موثر است. استفاده از اورتروسکوپ های کالیسر کوچک و سوار کردن بالون های متسع کننده بر روی آن میزان عاری ساختن بیمار از سنگ را به طور قابل ملاحظه ای افزایش می دهد.

۶- نفرولیتوتومی از طریق پوست: خارج سازی از طریق پوست درمان انتخابی برای سنگهای پروگزیمال حالب است که بیش از ۲/۵ سانت هستند. سنگهای مقاوم به ESWL- سنگهای کالیس قطب تحتانی هستند که انفانیدیولوم نازک و بلند دارند - و زاویه لگنی و انفانیدیولوی آنها حاده است. (۵)

۷- جراحی باز: روش کلاسیک است - گرفتاری ناشی از برش جراحی و احتمال باقی ماندن قطعات سنگ وجود دارد. (۵)

۸- پیلولیتوتومی:

به صورت عرضی انجام می شود. مشاهده با آندوسکوپ خیلی انعطاف پذیر به اطمینان یافتن از عاری شدن بیمار از سنگ کمک می کند. سنگهای کوچک و متعدد لگنی و سنگهای کالیسی که دسترسی به آنها مشکل است، را می توان به کمک کوآگولوم خارج ساخت. (۵)

۹- نفرولیتوتومی آناتروپیک: برای سنگهای شاخ گوزنی کمپلکس استفاده می شود. که شاخ کامل به حالب لگنچه و کالیسرها می باشد.

۱۰- اورترولیتوتومی: سنگهای حالب قدیمی و آنها که توسط آندوسکوپ غیر دسترس هستند و آنهایی که به ESWL مقاوم هستند را می توان با یک اورتروسیتوتومی خارج ساخت. (۵)

#### پیشگیری

##### ۱- مصرف مایعات

۲- ارزیابی متابولیک: ادرار ۲۴ ساعته لازم است از نظر بررسی کلسیم - اسیداوریک -

اگزالات - سیترات - سدیم - حجم ادرار - PH

و سطح پایه نیتروژن اوره خون - کراتینین - کلسیم و فسفر و اسید اوریک خون

شایعترین اختلال متابولیک هایپرکلسیوری است. برای افتراق بین انواع هایپرکلسیوری

نوع I, II, III بیمار باید چند روز تا چند هفته بر روی رژیم های محدود از لحاظ کلسیم و

سدیم باشد. این کار را به راحتی می توان با حذف نمک از روی میز غذاخوری و کاستن

غذاهای شور انجام داد. محدودیت کلسیم با حذف لبنیات فراهم می شود. (۹)

نمونه مجدد ادرار ۲۴ ساعته برای ارزیابی کلسیم به کار می رود. اگر کلسیم ادرار ۲۴

ساعته کم شور کمتر از ۲۵۰ میلی گرم در روز تشخیص هایپرکلسیوری وابسته به رژیم

و نوع II است. در نوع I, III باید بیمارانی که سطح کلسیم ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۲۵۰

میلی در روز باشد. یک متصل شونده با کلسیم مثل سلولز فسفات (۵ گرم ۳ بار در روز

همراه غذا) برای چند روز تجویز می شود. سپس نمونه ادرار ۲۴ ساعته از لحاظ سطح

کلسیم همراه با سطح هورمون پاراتیروئید خون گرفته شود: بیمارانی که دارای نوع I

هایپرکلسیوری جذبی هستند حداقل ۵۰ درصد کاهش در سطوح کلسیم دارند و PTH نرمال دارند هایپریوریکوزوری - هایپراگزالوری - هیپوسیتراتوری را در بیماران سنگ ساز کلسمی به طور مناسبی درمان می شود. و با جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته باید مورد پیگیری قرار داد. بیشتر بیماران سنگ ساز کلسمی دارای نقایص متعددی هستند. اگرچه درمان یکی ممکنه دیگری را برطرف کند ولی گاهی ممکن است باعث تشدید سایر نقایص شود. جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته در مراحل بعدی برای پیگیری دراز مدت و پیشگیری از سنگ حیاتی است. درمان سیستمیک باید براساس سطح سیستمین در ادرار ۲۴ ساعته تنظیم شود. در بیماران مبتلا به سنگ عفونی باید کشت ادرار مجدد نیز انجام شود. (۹)

# فصل دوم

## مرور مقالات

## مرور مقالات:

در مقاله سن پترز بورگ در سال ۱۹۹۷ تمام کودکان با سنگ کلیه (که به بیمارستان سن پترزبورگ مراجعه کردند) جهت بررسی متابولیک فرستاده شدند. هر کودک توسط یک نفرولوژیست اطفال ویزیت شد. (۳)

تمام بچه ها با موارد زیر Screen شدند.

Cl <sup>-</sup> (۵)	Na(۴)	k(۳)	cr(۲)	اوره پلاسما
Alk-p(۱۰)	po <sup>-</sup> <sub>4</sub> (۹)	ca <sup>2+</sup> (۸)	mg <sup>2+</sup> (۷)	HCo <sup>-</sup> <sub>3</sub> (۶)
			Urate(۱۲)	Alb(۱۱)

ادرار مرتبه دوم با میکروسکوپ و کشت آنالیز شد و برای ca و urate و oxalate و

cysteine و cr با روشهای استاندارد فرستاده شد. هر سنگ آنالیز شیمیایی شد. (۳)

۱۲۱ بیمار مشمول این مطالعه بودند. ۲ بیمار به علت اطلاعات ناکافی حذف شد.

براساس فاکتورهای متابولیک بیماران به گروه های زیر طبقه بندی شدند. (۳)

(۱) هایپرکالسیوریا: ca/cr ادراری بیماران با صدک ۹۵ همان سن تطبیق داده شد. 0.1

ca > 4 mg/kg/day m.mol/kg/day هایپرکالسیوری در نظر گرفته شد. کودکانی که

بعد از خارج کردن سنگ این میزان نرمال شد exclude شدند. (۲) هایپراگزالوری ox/cr >

۹۵٪ یعنی هایپراگزالوری، به عنوان غربالگری ابتدایی شناخته شد. (۳)

در موارد هایپراگزالوری مداوم: به هایپراگزالوری primary شک می شد.

و بیوپسی کبد انجام می شد و نمونه جهت بررسی سطح Alaninglyoxylate aminotransferase فرستاده می شد. (۳)

میزان سیستئین بالای ۱۸ mg/cr(gr) با افزایش ایزوله، اسید آمینه دی بازیک یعنی اورنی تین - لیزین - آرژینین را نشان می دهد.

۴) هایپریوریکوزوری: یعنی میزان دفع بیش از ۱/۶ m.mol/m.mol

کمتر از ۶ mounth

یا دفع بیش از ۶۴ m.mol/m.mol

این مقادیر با جمع آوری ۲۴ ساعته با همان سن تأیید می شود.

اگر هیچ مشکل متابولیکی وجود نداشت یا سابقه UTI داشت عفونی درنظر گرفته می شد.

اگر هیچ مشکل متابولیک وجود نداشت و سابقه UTI نداشت Idiopathic می گوئیم. (۳)

تظاهرات بالینی: ۱- هماچوری gross + رنال کولیک شایعترین تظاهر بود.

۵۵٪: هماچوری ماکروسکوپی داشتند

۵۰٪: درد شکم داشتند

۳۰٪: درد شکم و هماچوری gross داشتند

۱۷٪: بدون علامت (اتفاقی کشف شد) بودند

Family history مثبت در ۱۶٪ وجود داشت.

اگر درجه I, II درنظر گرفته می شد در ۳۳٪ موارد Familly history می شد.

۱۳٪ از بچه ها پره مچور بودند که قد و وزن متوسط کمتر از متوسط جامعه بود.

در ۸٪ بی حرکتی طولانی وجود داشت.

۴۸٪ تاریخچه قبلی UTI داشتند.

کسانی که اختلالات مادرزادی مثل سنگ ادراری مادرزادی داشتند از مطالعه خارج شدند.

۷٪ این بچه ها VUR (ریفلاکس) داشتند.

۳٪ تنگی مجاری کلیوی وجود داشت.

در ۱٪ کیست دوطرفه کلیوی وجود داشت. (۵)

از این ۱۵ نفر ۳ نفر سنگ متابولیک، ۴ نفر سنگ عفونی، ۸ نفر سنگ ایدئوپاتیک داشتند.

(۳)

اتیولوژی:

۴۴٪ یک مشکل متابولیک زمینه ای داشتند.

در ۳۰٪ علت عفونت بود.

در ۲۶٪ هیچ علت خاصی یافت نشد.

نکته: بیماران با سنگ های متابولیک در تمام range سنی بودند ولی برعکس عامل

عفونت اصولاً زیر ۶ سال شایع تر بوده و ۸۹٪ موارد زیر ۶ سالگی بروز کرده بود. (۳)

اتیولوژی متابولیک:

۵۳٪ مشکل متابولیک داشتند از این تعداد:

- ۵۷٪ هایپرکالسیوری داشتند

- ۸٪ هایپراوگزالوری primary داشتند

- ۲۳٪ سیستمیوری

- ۲٪ هایپراوریکوزوی

- ۹٪ هایپراگزالوری Intermitent

۴ بچه هایپریوریکوزوری اولیه (Primary) داشتند: ۳ بچه تیپ یک و یک بچه تیپ I/II.

۴ بچه هایپریوریکوزوری روده ای داشتند.

تنها بچه ای که سنگ اسید اوریکی داشت، طی Work up انجام شده به تشخیصی برایش  
نرسیدند.

۴۹٪ این بچه ها با UTI تظاهر کردند.

کودکان با مشکل متابولیک به طور متوسط ۴۰ هفتگی بروز می کنند در مقایسه با ۳۶  
ماهگی در گروه Infective/Idiopathic قرار گرفتند.

عفونت / ایدئوپاتیک بیشتر بود. (۲.۶)

متابولیک (۶.۷)

در بیمار با مشکلات متابولیک ادرار احتمال بروز سنگ های کلیوی دوطرفه بیشتر است  
بطوریکه ۲۶٪ گروه متابولیک سنگ دوطرفه داشتند. در حالیکه گروه غیر متابولیک ۱۲٪  
سنگ دوطرفه داشتند. (۳)

عفونت در پسرها (در ۲۴ ماهگی به طور متوسط) زودتر از دخترها (به طور متوسط در  
۴۸ ماهگی) بروز می کرد. (۳)



فراوانی توزیع سنگها: ۸۶٪ سنگها در Uper tract بودند. ۳۶٪ در سمت چپ، ۳۱٪ در سمت راست، ۱۸٪ دوطرفه. (۳)

۳٪ سنگ مثانه داشتند. ۶٪ هم مثانه و هم مجاری فوقانی درگیر بود. در ۵٪ سنگ دفع شد قبل از پیدا کردن محل. (۳)

مطالعه قم روی ۱۰۰ کودک زیر ۱۴ سال، با سن متوسط ۳/۳۲ سال (۵۴٪ مذکر) اشاره کرد.

علت سنگ در ۵٪ مشخص نشد. اختلالات متابولیک این اشخاص به صورت: هایپوسیتراتوری در ۵۴ نفر - هایپراگزالوری در ۱۴ نفر، هایپریوریکوزوری در ۲۴ نفر، هایپرسیستینوری در ۶ نفر - هایپرکلسیوری در ۲۸ نفر - هایپرفسفاتوری در ۸ نفر بود. مهمترین تظاهر بالینی در این کودکان شامل تب و تحریک پذیری و دیزوری و هماچوری بود.

هایپوسیتراتوری شایعترین ریسک فاکتور شناخته شد. (۱)

طبق مطالعه ای که در ترکیه توسط دکتر سارا و همکارانش روی ۱۷۰ کودک انجام شد جهت بررسی فاکتورهای سنگ ساز انجام شد. متوسط سنی ۳/۵ ساله بوده، در ۲٪ علت سنگ مشخص نشد. ۱۱ کودک به دلیل وجود عفونت ادراری از مطالعه خارج شدند و تعداد ۷۰ نفر هایپرکلسیوری داشتند. ۲۸ نفر هایپریوریکوزوری و ۲۴ نفر هایپراگزالوری داشتند، ۲۰ نفر هایپوسیتراتوری داشتند، ۱۲ نفر هایپرفسفاتوری داشتند و ۵ نفر

سیستونوری داشتند. شایع ترین علت هایپرکلسیوری و کمترین شیوع را سیستینوری

داشت و شایع ترین تظاهرات بالینی بیقراری و سوزش ادرار و درد بوده است. (۱۰)

طبق مطالعه ی دیگری که در لیبی توسط دکتر Halian و همکارانش روی ۵۰ کودک

انجام شد. ۲۰ مورد سنگ عفونی که پس از عفونت های مکرر شناخته شد از مطالعه

حذف شد، ۳۰ مورد سنگ متابولیک بوده که ادرار ۲۴ ساعته آنها آنالیز گردید. ۱۲ نفر

هایپراگزالوری داشتند، ۸ نفر هایپریوریکوزوری داشتند، ۵ نفر هایپرکلسیوری داشتند، ۳

نفر هایپوسیتراتوری داشتند و دو نفر سیستینوری داشتند. شایع ترین عنصر سنگ ساز

هایپراگزالوری و ناشایع ترین سیستینوری گزارش شد. (۱۲)

طبق مطالعه ی دیگری که در استانبول توسط مالک و همکارانش روی ۱۰۰ کودک انجام

شد و سنگ های عفونی کنار گذاشته شد. ۵۱ نفر هایپرکلسیوری داشتند، ۱۸ نفر

هایپوسیتراتوری داشتند، ۱۱ نفر هایپراگزالوری داشتند، ۸ نفر هایپریوریکوزوری داشتند،

۷ نفر سیستینوری داشتند و ۵ نفر فسفاتوری داشتند. شایع ترین فاکتور هایپرکلسیوری

معرفی شد و کمترین شیوع مربوط به سیستینوری بود. (۱۴)

# فصل سوم

## روش اجرا

## اهداف و فرضیات:

### هدف اصلی طرح:

تعیین فراوانی عوامل متابولیک سنگ ساز در ادرار ۲۴ ساعته ی کودکان و شیرخواران مبتلا به سنگ ادراری مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی قدس قزوین در سال ۸۹.

### اهداف فرعی:

- ۱- تعیین میزان کلسیم ادرار ۲۴ ساعته کودکان صفر تا ۱۲ سال مبتلا به سنگ ادراری.
- ۲- تعیین میزان اگزالات ادرار ۲۴ ساعته کودکان صفر تا ۱۲ سال مبتلا به سنگ ادراری.
- ۳- تعیین میزان سیستئین ادرار ۲۴ ساعته کودکان صفر تا ۱۲ سال مبتلا به سنگ ادراری.
- ۴- تعیین میزان سیترات ادرار ۲۴ ساعته کودکان صفر تا ۱۲ سال مبتلا به سنگ ادراری.
- ۵- تعیین میزان اسید اوریک ادرار ۲۴ ساعته کودکان صفر تا ۱۲ سال مبتلا به سنگ ادراری.

### فرضیات:

- ۱- میزان کلسیم ادرار ۲۴ ساعته کودکان ۰-۱۲ مبتلا به سنگ ادراری چقدر است؟
- ۲- میزان اگزالات ادرار ۲۴ ساعته کودکان ۰-۱۲ مبتلا به سنگ ادراری چقدر است؟
- ۳- میزان سیستئین ادرار ۲۴ ساعته کودکان ۰-۱۲ مبتلا به سنگ ادراری چقدر است؟
- ۴- میزان سیترات ادرار ۲۴ ساعته کودکان ۰-۱۲ مبتلا به سنگ ادراری چقدر است؟

۵- میزان اسیداوریک ادرار ۲۴ ساعته کودکان ۱۲-۰ مبتلا به سنگ ادراری چقدر است؟

روش اجرا:

تمام بیمارانی که در سال ۸۹ با سن زیر ۱۲ سال به مرکز آموزشی درمانی قدس قزوین مراجعه کرده بودند و با یکی از روشهای سونوگرافی یا CT اسکن اسپیرال از کلیه ها داشته باشند و وجود سنگ تأیید شده بود، ادرار ۲۴ ساعته آنها جهت بررسی و اندازه گیری عوامل سنگ ساز شامل کلسیم و اگزالات و اسید اوریک و سیستئین و منیزیم و سیترات و کراتینین به آزمایشگاه دانش شهر قزوین ارسال و نتایج باتوجه به وزن بیمار مورد ارزیابی و فاکتورهای سنگ ساز مشخص گردید و سپس براساس مورد آنالیز آماری و تفسیر می شود.

اطلاعات وارد نرم افزار spss شد و آنالیز شد و نتایج به شرح زیر تفسیر گردید:

در این مطالعه کلسیم بیشتر از  $4 \text{ mg/p.kg/p.day}$  بیش از حد در نظر گرفته می شود و همچنین بررسی یوریک اسید در ادرار ۲۴ ساعته به صورت: یوریک اسید بیشتر از 815  $\text{mg/1.73m}^2/\text{p.day}$  افزایش یافته محسوب می شود. هیپوسیتراتوری به سیترات کمتر از  $120 \text{ mg/gr/cr}$  کاهش یافته محسوب می شود. دفع اگزالات به صورت بیشتر از  $30 \text{ mg/m}^2/\text{day}$  افزایش یافته محسوب می شود.

سیستئین در صورت مشاهده در ادرار ۲۴ ساعته غیرطبیعی در نظر گرفته می شود.

افرادی که دچار عفونت ادرار -یا در follow up مراجعه نکردند یا اطلاعات ناقصی داشتند یا حاضر به انجام آزمایش ادرار ۲۴ ساعته نشدند یا آزمایشات متابولیک ادرار ۲۴ ساعته طبیعی داشتند از مطالعه کنار گذاشته شده اند.

# فصل چهارم

## یافته ها

## یافته ها

### جدول شماره (۱): بررسی فراوانی از نظر جنسیت

جنسیت	تعداد	درصد
مرد	۳۴	۴۸/۶
زن	۳۶	۵۱/۴
تعداد کل	۷۰	۱۰۰

از ۷۰ نفر که مورد بررسی قرار گرفته اند ۳۴ نفر پسر و ۳۶ نفر دختر بودند که به ترتیب با درصد ۴۸/۶٪ و ۵۱/۴٪ بوده است.

\* از نظر سنی در این ۷۰ نفر کمترین ۱۳ روزه و بیشترین ۱۲ ساله بوده است.

سن متوسط ۴/۱ ساله است. با انحراف معیار ۴/۵.

\* بالاترین وزن ۷۲ کیلو - کمترین ۳ کیلو - با انحراف معیار ۱۰/۴ و به طور متوسط

۱۳/۹ کیلو بوده است.



جدول شماره (۲): بررسی فراوانی از نظر تعداد سنگ در سیستم ادراری

تعداد سنگ	تعداد افراد	درصد
۱	30	42.9
۲	28	40.0
۳	7	10.0
۴	1	1.4
۵	3	4.3
تعداد بیشتر	1	1.4

جدول شماره (۳): بررسی فراوانی از نظر محل قرارگیری سنگ

محل سنگ	تعداد افراد	درصد
حالب	4	5.7
سیستم پیلوکالیس فوقانی راست	12	17.1
سیستم پیلوکالیس تحتانی راست	9	27.1
سیستم پیلوکالیس میانی راست و چپ	7	10.0
سیستم پیلوکالیس فوقانی چپ	9	12.9
سیستم پیلوکالیس تحتانی چپ	9	27.1
کل	70	100.0

فراوانی محل قرار گیری سنگ که در سونوگرافی گزارش می شود.

جدول شماره (۴) : بررسی فراوانی از نظر علل مراجعه

علت مراجعه	تعداد افراد	درصد
بیقراری	10	14.3
سوزش ادرار	0	12.9
تب و بیحالی	10	۱۴/۳
علت متفرقه	41	58.6
تعداد کل	70	100.0

۱۰ نفر با درصد ۱۴/۳ با بیقراری - ۹ نفر با سوزش ادرار با درصد ۱۲/۹٪

۴۱ نفر با درصد ۵۸/۶ با علل دیگر نظیر تحریک پذیری و درد شکم و استفراغ و غیره مراجعه کردند.

BUN - به طور متوسط ۱۳/۱ با انحراف معیار ۵/۰۷ که کمترین ۳ و بیشترین ۲۸ بوده است.

Cr - بالاترین ۳/۲ و کمترین ۰/۱ بوده است. متوسط ۰/۵۹ و با انحراف معیار ۰/۳۲ بوده است.

Ca - به طور متوسط ۹/۸mg بوده است. با کمترین حد ۸/۳ و بیشترین حد ۱۲/۲ با انحراف ۰/۷۳ بوده است.

P - بررسی: بیشترین حد ۶/۴ و کمترین حد ۳/۲ و به طور متوسط ۴/۶ mg با انحراف معیار ۱/۷۹ بوده است.

Alk-p - بیشترین حد ۱۸۰۰ و متوسط ۴۵۷/۱ با انحراف معیار ۲۰۸/۰۹ بوده است.

– Uric acid : ۹/۱ max و ۰/۱۰ min و با انحراف معیار ۱/۱ بوده است.

**جدول شماره (۵) : بررسی میزان دفع فاکتورهای متابولیک در ادرار ۲۴ ساعته افراد**

Cr24	Ca24	Oxalate 24	Citrate 24	Mg 24	Urica 24	Cistin 24	مقدار فاکتور متابولیک در ادرار ۲۴ ساعته
70	70	70	70	0	70	70	تعداد افراد
7.1929	73.4986	18.1546	105.2664		250.6643	.0000	میانگین
9.11753	56.74711	29.05249	133.20946		172.44429	.000000	انحراف معیار
42.70	344.40	212.98	839.98		949.50	.00	محدوده
.30	3.00	.02	.02		2.50	.00	مقدار حداقل
43.00	347.40	213.00	840.00		952.00	.00	مقدار حداکثر

– Cr ادرار ۲۴ ساعته در ۷۰ مورد بررسی به طور متوسط ۷/۱ با انحراف معیار ۹/۱ بوده

است.

– Min : ۲ mg/kg گرم و max : ۸۴۰ mg/kg گرم

– Ca ادرار ۲۴ ساعته در ۷۰ مورد بررسی به طور متوسط ۷۳/۴ mg و انحراف معیار

۶/۷ و Min : ۳ mg و max : ۳۴۷/۴ mg بوده است.

– Oxalat : ادرار ۲۴ ساعته: در ۷۰ مورد بررسی که به طور متوسط ۱۸/۱۵ mg و

انحراف معیار ۲۹/۰۵ بوده است و Min : ۰/۰۲ mg و max : ۲۱۳ mg.

– سیترات ادرار ۲۴ ساعته: در ۷۰ مورد بررسی به طور متوسط ۱۰۵/۲۶ mg با انحراف

معیار ۱۳۳/۲۰ و min : ۰/۰۲ mg و max : ۸۴۰ mg بوده است.

- یوریک اسید ادرار ۲۴ ساعته: در ۷۰ مورد بررسی به طور متوسط ۶۶/۲۵۰ mg با

انحراف معیار ۱۷۲/۲۴ و min: ۲/۵ mg و max: ۹۵۲ mg بوده است.

- در بررسی سیستمین ادرار ۲۴ ساعته: همه منفی بودند.

جدول شماره (۶): بررسی فراوانی افرادی که هایپرکلسیوری داشتند

هایپرکلسیوری	تعداد افراد	درصد
بله	54	77.1
خیر	16	22.9
تعداد کل	70	100.0

جدول شماره (۷): بررسی فراوانی افرادی که هایپریوریکوزوری داشتند

	تعداد افراد	درصد
بله	25	35.7
خیر	45	64.3
تعداد کل	70	100.0

جدول شماره (۸): بررسی فراوانی افرادی که هایپوسیتراوری داشتند

درصد	تعداد افراد	
25.7	18	بله
74.3	52	خیر
100.0	70	تعداد کل

جدول شماره (۹): بررسی فراوانی افرادی که هایپراگزالوری داشتند.

درصد	تعداد افراد	
25.7	18	بله
74.3	52	خیر
100.0	70	تعداد کل

# فصل پنجم

## بحث و نتیجه گیری

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه نتایج به صورت زیر به دست آمد:

(I) هایپرکلسیوری: از ۷۰ نفر ۵۴ نفر با درصد ۷۷/۱ هایپرکلسیوری داشتند و ۱۶

نفر (با درصد ۲۲/۹٪) نداشتند.

(II) هایپریوریکوزوری: از ۷۰، ۲۵ نفر با درصد ۳۵/۷ داشتند و ۴۵ نفر با درصد ۶۴/۳

نداشتند.

(III) هایپوسیترات اوری: ۱۸ نفر با درصد ۲۵/۷ داشتند و ۵۲ نفر ۷۴/۳ درصد

نداشتند.

(IV) هایپراگزالوری: ۳۳ نفر داشتند با درصد ۴۷/۱ و ۳۷ نفر نداشتند با درصد ۵۲/۹.

(V) سیستمیوری: هیچیک نداشتند

در واقع هایپرکلسیوری < هایپراگزالوری < هایپریوریکوزوری < هایپوسیتراتوری < سیستمیوری

نتیجه اینکه در این بررسی از ۷۰ مورد بررسی ۵۴ نفر هایپرکلسیوری داشتند. یعنی

شایعترین یافته هایپرکلسیوری بود. در این مطالعه بعد از آن هایپراگزالوری شایعترین

بود که ۳۳ نفر ۳۷/۱٪ بودند. بعد از آن هایپریوریکوزوری شایعترین مورد بود که ۳۵

نفر با درصد ۳۵/۷٪ بودند و در بعد هایپوسیتراتوری که ۱۸ نفر با درصد ۲۵/۷٪

داشتند، هیچیک سیستمیوری نداشتند.

در بررسی ما در این مطالعه بعضی ها اختلالات mixed داشتند به صورت: ۲۰ نفر سنگ کلسیم و اگزالاتی داشتند- ۱۵ نفر افزایش دفع کلسیم داشتند. ۸ نفر Ca و یوریک بیش از حد دفع می کنند. ۷ نفر کاهش دفع سیتрат و افزایش دفع یوریک اسید داشتند. ۶ نفر کاهش دفع سیترات و افزایش دفع اگزالات و کلسیم داشتند. ۵ نفر اگزالات و افزایش دفع کلسیم و یوریک اسید با هم داشتند. ۵ نفر یوریک اسید به تنهایی دفع می کنند. ۵ نفر Ca و کاهش دفع سیترات می کنند. ۴ نفر Ca و سیترات و یوریک اسید دفع می کنند. ۳ نفر اگزالات دفع می کنند و ۲ نفر اگزالات و اسید یوریک ادرار ۲۴ ساعته اضافه تر از حد داشتند.

طبق مطالعه قم که روی ۱۰۰ کودک بررسی شد شایعترین علت هایپوسیتراتوری - سپس هایپرکلسیوری بعد از آن به ترتیب هایپراوریکوزوری و هایپراگزالوری بعد فسفاتوری و سپس سیستینوری بود.

سن متوسط ۳/۳۲ (۵۴٪ مذکر) که در این مطالعه استفاده شد. علت ۵٪ از سنگها مشخص نشد. اختلالات متابولیکی که در این بیماران پیدا شد از این قرار بود: هایپوسیتراتوری در ۵۴ نفر - هایپراگزالوری در ۱۴ مورد - هایپراوریکوزوری در ۲۵ نفر - سیستینوری در ۶ نفر و هایپرکلسیوری در ۲۸ نفر فسفاتوری در ۸ نفر. (۶)

در بین اینها مهمترین تظاهر بالینی تب و درد و تحریک پذیری و دیزوری و هماچوری بود. تاریخچه خانوادگی سنگ کلیه در ۳۳٪ از بیماران وجود داشت که ۵۴٪ از آنها با



عفونت دستگاه ادراری تظاهر پیدا کردند. نتیجه در میان انواع فاکتورها هیپوسیتراتوری فراوان ترین ریسک فاکتور بود (۶).

در مطالعه دیگری که در ترکیه انجام شده بود روی ۱۷۰ کودک جهت بررسی فاکتورهای متابولیک سنگ ساز تحت عنوان role of metabolic syndrome on urolithiasis که نوشته دکتر سارا و همکارانش بود به ترتیب شیوع هایپرکلسیوری، هایپوسیتراتوری و هایپریوریکوزی، سیستینوری، هایپراگزالوری بوده است. (۱۰)

در مطالعه دیگری که در لیبی انجام شد دکتر wisol و همکارانش تحت عنوان Childhood urolithiasis in north-western libiya ترتیب شیوع فاکتورهای سنگ ساز متابولیک به ترتیب زیر بوده است:

هایپراوگزالوری، هایپریوریکوزی، هایپرکلسیوری، هایپوسیتراتوری، سیستینوری بوده است. (۱۲)

در مطالعه دیگری که در استانبول انجام شده مالک و همکارانش انجام شد. ترتیب شیوع فاکتورهای سنگ ساز متابولیک به ترتیب زیر بوده است:

هایپرکلسیوری، هایپراوگزالوری، هایپوسیتراتوری، هایپریوریکوزی، سیستینوری بوده است. (۱۴)

تشخیص سنگ کلیوی به طور کلی سخت است. بخصوص که در اطفال تظاهرات بیماری آتیپیک است. به طور مثال فقط ۵۰٪ بچه ها در مطالعه سن پترزبورگ "درد" داشتند.

۱۷٪ به طور اتفاقی کشف شد. در این بچه ها که سنگ کلیه داشتند اغلب مشکلات رشد و تغذیه ای یافتیم. در مطالعه سن پترزبورگ سنگهای متابولیک شایعه از عفونی بودند. در بین علل متابولیک شایع ترین یافته هایپرکلسمیوری سپس هایپراگزالوری، سپس هایپوسیتراتوری و بعد از آن هایپریوریکوزوری و بعد هایپرفسفاتوری و بعد سیستمیوری بود. (۳)

هرچند که فراموش نشود که پرمیچوری و دیگر ریسک فاکتورها در این مطالعه در نظر گرفته شد. شگفت انگیزترین تفاوت از ۳۰ سال قبل تا الان این است که شیوع سنگهای عفونی شدیداً کاهش داشته است. در حالیکه مشکلات متابولیک زمینه ای از ۱۶٪ به ۴۴٪ افزایش داشته است. (۳)

در این مطالعه همه بچه ها را که مراجعه کرده بودند تحت مطالعه قرار داده شد. حتی اگر با UTI مراجعه کردند.

در مطالعات قبل بعضی از این بچه ها با برچسب Infection stones تحت تفسیر قرار می گرفتند. Data ها به ما می گوید: ۴۹٪ (درصد زیادی) از این بچه ها مشکلات متابولیک دارند.

هرچند که UTI می تواند سنگ کلیه ایجاد کند نمی دانیم که آیا اول سنگ، UTI ایجاد کرده یا UTI منجر به تشکیل سنگ شده. (۳)

یک دلیل دیگر برای کاهش درصد سنگهای عفونی شناسایی و درمان سریع UTI است. به هر دلیل که بوده بروز مشکلات متابولیک که ما، در این مطالعه یافتیم مشابه همانی است که در آمریکا و کل جهان وجود دارد. (۳)

شناخت مشکلات متابولیک سودمند است چرا که سنگهای ادراری بیشتری را پیش بینی می کنیم. هم چنین در این گروه احتمال دوطرفه بودن سنگ در زمان تظاهر بیشتر از ۲ برابر است، نسبت به سنگهای عفونی و ایدئوپاتیک.

هم چنین به ما این اجازه را می دهد که افراد خانواده را باتوجه به این نقص متابولیکی غربالگری و تشخیص دهیم.

نتایج مطالعه سن پترزبورگ (۱) اتیولوژی سنگ کلیه در ۳۰ سال اخیر تغییر کرده. (۲) بچه ها با سنگ کلیوی لزوماً با درد و هماچوری مراجعه نمی کنند. (۳)

(۳) بیشتر به نظر می رسد یک مشکل متابولیک در پس زمینه باشد والا با Minimal invasive surgery درمان می شوند.

-ما توصیه می کنیم هر بچه ای با سنگ کلیوی باید بررسی متابولیک شود بخصوص در ابتدا برای preventive treatment ، همچنین برای غربالگری بقیه افراد خانواده اش. (۳)

اختلاف مطالعه ما با دیگر مطالعات می تواند به دلیل اختلاف شرایط مختلف از جمله: شرایط آب و هوا، تغذیه ، میزان مصرف مایعات، ورزش و تحرک، ژنتیک، فرهنگ اقتصادی و غیره باشد.

## پیشنهادهات

۱) باتوجه به اینکه شیوع سنگهای ادراری در بیماری های نفرولوژی اطفال زیاد است. و باتوجه به این مطالعه به نظر می رسد کودکانی که دچار سنگ ادراری می شوند نیاز به بررسی وسیعتر به غیر از سونوگرافی و CT اسکن که جهت اثبات سنگ انجام می شود دارند. از جمله ادرار ۲۴ ساعته جهت بررسی اختلالات متابولیک

۲) همچنین غربالگری خانواده آنها به صورت جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته جهت بررسی اختلالات متابولیک

بنابراین پیشنهاد می شود مطالعه وسیعتری جهت بررسی همه بیمارانی که با سنگ ادراری مراجعه می کنند لازم است و مطالعه باید در جهت بررسی غربالگری برای بیماران و خانواده آنها انجام شود.

۳) همچنین باتوجه به این مطالعه که شیوع هایپرکلسمیوری در این مطالعه از فاکتورهای شایعتر بود به نظر می رسد مطالعه وسیعتری جهت اثبات شیوع هایپرکلسمیوری نیاز است.

۴) همچنین به نظر می رسد مطالعه ای جهت بررسی علت شیوع بالای هایپرکلسمیوری در شهر قزوین نیاز است.

- 1-Bennet an plum ceclil. Text book of medicine 22 th ed (2008) w.b. saunders company; (22). 703-785.
- 2-Serger H. urolithiasis Pediatric of medicine 2 ed (1998); 19(2) 150-160.
- 3-Veen Rn, Henri-Hochard. british urolithiasis in sanpetersburg hospital.(1998); 15:207-210.
- 4- Fauci Anthony Horrison's Principles of Internal medicine 17 th ed (2008) m. c. graw Hill; 19. 1255-1370
- 5- Marshall L, Stoller MD. Urinary stone Disease of smit General urology text book 6 ed; 16.256-290.
- 6- Tahmasbi H. metabolic factor's urolithiasis. American journal of urology 2010.pm; 15: 50-55.
- 7- Biocic M, Sataga M, Kuzmic Ac, Bahtiga revic, Budimir D, Todoric J, Vjerci RM. Pediatric urolithiasis in coroaioa. Department of Pediatric surgery. Biomdical Science 2003; 743-52.
- 8- Golabek B. metabolic etiology of urinary calculi in children. Problemed wieku Rozwoi. Lancet. 2002; 360.

- 9- Alpay H, Ozen A, Gocce B, Biyikili N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatric nephrol* 2009. NOV; 24(1):135-137.
- 10- Ozokotan Bh, kucukaydin M, Gunduz Z, Kabakioglu M, okur H, Turan C. urolithiasis in childhood. *Pediatric surg Int* 2000; 16-450: 120-121.
- 11- Eric B, Swart P pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int urd nephrol* 2008; 353: 150-153.
- 12- Halim MB, Bash- Aghal, Elfturic o, Turki M, Havas A. Childhood urolithiasis in north- western libia. *Saudi kidney dis transple* 2012 jun; 25-28.
- 13- Moaied R. urolithiasis. newer trends and practice curropin urol 2012. Jun; 38 (700): 130-133.
- 14- Binbay M, Yuruk E, Akman T, Sari E, Yaziei o, Ogorlo M, Berberoglu Y, muslumanogly Ay. Role of metabolic syndrome on urolithiasis. *Urol Res.* 2011. Dec; 27:101-103.
- 15- Monico Cu, milliner DS. Genetic determinals of urolithiasis. *Nat Reu nephrol.* 2011. Des. 20; 103-(52): 78-79.